

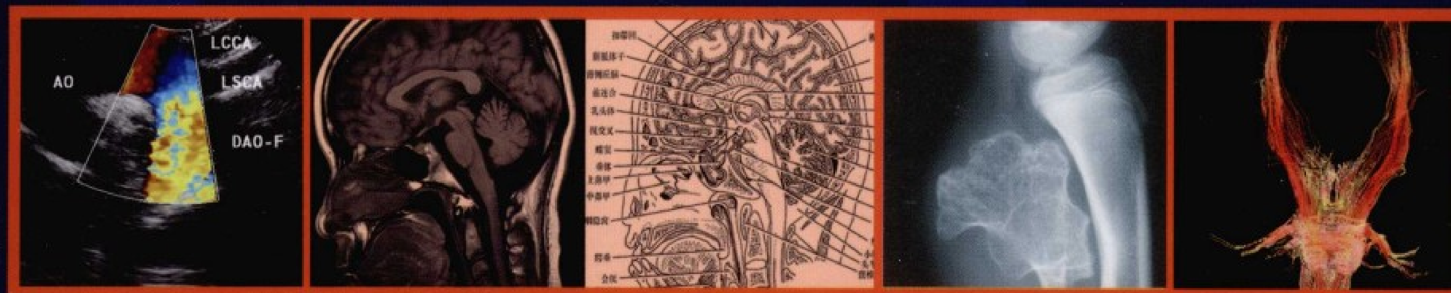
卫 生 部 “ 十 一 五 ” 规 划 教 材

全国高等医药教材建设研究会规划教材

全国高等学校教材 | 供医学影像学专业用

影像核医学

第2版



主 编 黄 钢

副主编 左书耀 陈 跃



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

全国高等学校教材

供医学影像学专业用

1. 人体断面与影像解剖学（第3版）

2. 医学影像物理学（第3版）

3. 医学电子学基础（第3版）

4. 医学影像设备学（第3版）

5. 医学影像检查技术学（第3版）

6. 医学影像诊断学（第3版）

7. 介入放射学（第3版）

8. 影像核医学（第2版）

9. 肿瘤放射治疗学（第2版）

10. 医学超声影像学

策划编辑／陈 懿　　封面设计／李 蹊

责任编辑／陈 懿 李常乐　　版式设计／魏红波




ISBN 978-7-117-13112-4

定价（含光盘）：58.00 元

人民卫生出版社网站：

门户网：www.pmph.com 出版物查询、网上书店　　卫人网：www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

卫生部"十一五"规划教材
全国高等医药教材建设研究会规划教材

全国高等学校教材
供医学影像学专业用

影像核医学

第 2 版

主　编　黄　钢

副主编　左书耀　陈　跃

编　委（以姓氏笔画为序）

王全师（广东南方医科大学）
左书耀（青岛大学医学院）
刘建军（上海交通大学医学院）
孙俊杰（安徽蚌埠医学院）
李　龙（江苏大学医学院）
李亚明（中国医科大学）
李殿富（南京医科大学）
张延军（大连医科大学）
陈　跃（重庆泸州医学院）
金龙云（牡丹江医学院）
胡　平（中山大学医学院）
袁耿彪（重庆医科大学）
高　硕（天津医科大学）
黄　钢（上海交通大学医学院）
崔亚利（哈尔滨医科大学）
游金辉（四川川北医学院）

人民卫生出版社

图书在版编目（CIP）数据

影像核医学/黄钢主编. —2版. —北京：人民卫生出版社，2010.8

ISBN 978-7-117-13112-4

Ⅰ.①影… Ⅱ.①黄… Ⅲ.①影像科-原子医学-医学院校-教材 Ⅳ.①R814.43

中国版本图书馆CIP数据核字（2010）第105794号

影像核医学

第2版

主　　编：黄　钢
出版发行：人民卫生出版社（中继线 010-59780011）
地　　址：北京市朝阳区潘家园南里19号
邮　　编：100021
E - mail：pmph @ pmph.com
购书热线：010-67605754　010-65264830
010-59787586　010-59787592
印　　刷：北京汇林印务有限公司
经　　销：新华书店
开　　本：889×1194　1/16　**印张**：18
字　　数：558千字
版　　次：2005年8月第1版　2010年8月第2版第5次印刷
标准书号：ISBN 978-7-117-13112-4/R·13113
定价（含光盘）：58.00元

全国高等学校医学影像学专业规划教材

第三轮修订说明

随着医学影像学的飞速发展，对医学影像学高等教育教学内容和体系的改革提出了更高的要求，为了满足学科发展和教学需要，我们在进行多次调查研究、分析论证的基础上，并经全国高等医药教材建设研究会和卫生部教材办公室审议同意，决定从2009年开始启动医学影像学专业规划教材第三轮的修订工作。此次修订仍以《中国医学教育改革和发展纲要》为指导思想，强调三基（基础理论、基本知识和基本技能）、五性（思想性、科学性、先进性、启发性和适用性）原则，紧扣医学影像学专业培养目标，密切结合专业发展特点，按照医学影像学教学改革的要求，重新修订了原有的9种教材，同时新增《医学超声影像学》教材。本套教材共10种，各自成册又互成系统。修订后的教材将满足培养医学影像学专业高级人才的要求。

第三轮教材目录

教材	职务	姓名	姓名
1. 人体断面与影像解剖学(第3版)	主　编	王振宇	徐文坚
	副主编	段菊如	付升旗
2. 医学影像物理学(第3版)	主　编	吉　强	洪　洋
	副主编	周志尊	甘　平
3. 医学电子学基础(第3版)	主　编	陈仲本	
	副主编	鲁　雯	柴　英
4. 医学影像设备学(第3版)	主　编	徐　跃	梁碧玲
	副主编	赵　强	李　彪
5. 医学影像检查技术学(第3版)	主　编	张云亭	于兹喜
	副主编	郑可国	余建明
6. 医学影像诊断学(第3版)	主　编	白人驹	张雪林
	副主编	孟俊非	李健丁
		徐　克	龚洪翰
7. 介入放射学(第3版)	主　编	郭启勇	
	副主编	申宝忠	滕皋军
8. 影像核医学(第2版)	主　编	黄　钢	
	副主编	左书耀	陈　跃
9. 肿瘤放射治疗学(第2版)	主　编	徐向英	曲雅勤
	副主编	李国文	伍　钢
10. 医学超声影像学	主　编	姜玉新	王志刚
	副主编	胡　兵	周晓东

前言

《影像核医学》一书是为了适应21世纪影像医学专业教学建设的需要，根据卫生部全国高等医学院校规划教材编写指导思想和基本要求，以高等医学院校影像专业本科五年制学生为主要教学对象，在坚持"三基"（理论、知识、技能）；"五性"（思想性、科学性、先进性、启发性和适用性），"三特定"（对象、要求和限制）原则的基础上，力求淡化学科界限，强化大影像概念，做到系统、完整、先进、科学的统一，以满足21世纪医学影像教学及临床需要，力求培养具有适应现代医学发展与影像医学快速进步的影像学医师。

全书内容共分为十三章，主要内容包括影像核医学基础和临床应用两部分。临床应用部分根据需要尽可能体现循证医学及大影像的理念。前三章主要介绍了与影像核医学相关的物理概念、仪器设备、示踪剂和辐射防护、未来影像核医学在分子医学时代的应用发展前景与价值等。通过简要介绍，使学生初步了解和领会影像核医学所涉及的成像原理及基本技术，对影像核医学所涉及的基础内容和进展性工作有一定的认识；后十章主要是影像核医学临床部分，包括神经、内分泌、心脏、肿瘤等各个脏器显像及主要的核素治疗，重点强调基本原理和图像分析要点，通过对各种典型影像的特征与规律的分析，使学生能较为明确地掌握影像核医学在疾病诊断中的作用、特点及适用范围，并通过与各种影像学的比较，客观理解核医学的优势与价值。根据近年来核医学的发展需要及征求第一版使用的反馈意见，本书修订的内容较多，并将试图在以下几方面做出探索：①按照卫生部统编教材编写原则与要求，突出影像医学专业特点，并系统引入分子影像、大影像及循证影像的概念。②编写内容力求图文并茂，图表直观，图表约占全书内容的35%，体现影像核医学的特点，提高可读性。③编写时在保持整个影像医学整体风格的延续性与关联性中，适时彰显核医学在功能、代谢、受体与基因显像中的独特优势及其与其他影像技术的互补互融，力求推动学科间相互认识并合作提升，培养学生综合掌握影像医学知识、客观理解各种影像的优势，将循证医学理论灵活运用于临床提升影像医学各项技术在临床中的价值。④在突出分子影像等先进性的同时，强调教科书的完整性与系统性。对影像核医学的重要发展独立成章，便于学生重点掌握影像核医学的发展趋势。⑤补充了核素治疗章，力求体现核医学的完整性，并体现核医学影像与治疗的有机联系与密不可分的价值。

虽然影像核医学发展历程较短，但发展速度很快，其优势是通过高灵敏显像实时动态监测活体的生理与生化过程及分子生物学表现，并引入了分子医学及分子生物学的最新研究成果，有效揭示机体从微观基因结构与功能改变到宏观疾病的发生发展过程与相互关系。在设备进展中，PET/CT、SPECT/CT等影像融合设备相继问世，使核医学影像进入一个新的发展阶段，为现代分子医学研究提供了最为先进可靠的手段和方法，对临床医学的发展具有不可替代的贡献。因此本书在修订时，力求通过体现现代科技与分子医学最新成果及其在临床医学中的应用，使学生在掌握影像核医学基础知识、基础理论及基本技能基础上，对现代分子医学的发展前沿亦有一定的了解，期望能启迪学生思维与吸引学生对新科技的关注。虽然本书的主要使用对象是医学影像专业五年制本科学生，但因本书所具有的特点与内容的先进性，因此也可以作为核医学研究生入学考试和职业医师考试的重要参考书。

为集思广益并体现21世纪影像核医学的新进展，同时兼顾我国影像核医学发展的现状与水平，卫生

部教材办公室根据参编人遴选标准及专家推荐意见，组织了由国内10余所医学院校具有较丰富临床教学和实践经验的专家教授参与本书编写。在编写过程中，参编专家严谨务实辛勤编著，彼此支持，相互合作。在完成初稿后又进行了集体互审，再返回编者修改完善，随后由主编及几位编者全面统筹调整并再次修改补充。参加本书编写的所有人员有一个共同心愿，就是齐心协力精诚合作、严肃认真群策群力，力求做到系统、完整、先进、科学的统一，以满足21世纪医学影像教学及临床需要。编写过程中，还得到各参编单位的大力支持和帮助。在此，我们谨向所有直接或间接支持、关心、指导本书编写与出版的领导、专家和同仁们致以最衷心的谢意。

限于作者的水平及时间，本书难免存在一些不足之处，恳请各医学院校的教师、同学、临床医师和读者给予斧正，在此先致谢意。

编　者

2010年3月

目　录

绪 论

近30年来，随着电子学与计算机技术的迅猛发展，医学影像学已形成了以X-CT、MRI、影像核医学和超声影像等先进影像技术为主干的综合性临床学科。而影像核医学作为其中极为重要的组成部分，能够灵敏而准确地显示和分析机体脏器的功能、代谢、血流、受体密度和基因的分布和动态过程，在机体病理生理变化的检测中具有独特的作用，为全面揭示机体从分子结构与功能的改变到临床疾病的早期诊断、病程与疗效的客观评价及预后与转归的准确判断，提供了准确量化的科学依据。

一、影像核医学的定义

影像核医学是一门研究利用放射性核素示踪技术进行医学成像诊断疾病，并探索其机制与相关技术理论的医学学科，是现代分子医学研究的一个重要的可视化工具，是临床核医学的一个重要组成部分。

二、影像核医学的特点

影像核医学又称为放射性核素显像，其基本原理是将具有放射性核素标记的示踪剂引入体内，通过成像设备在体外对放射性核素发射的γ射线进行采集和处理后获得图像。由于可选择不同作用机制的放射性核素示踪剂，不仅能显示脏器和病变的位置、形态、大小，更重要的是同时提供有关脏器和病变部位的血流、功能、代谢和受体等方面的信息，可达到分子水平的诊断。其主要特点包括以下四方面。

（一）功能性显像

与CT、MR及超声成像主要反映组织密度的差别不同，核素显像主要反映放射性核素示踪剂在体内脏器组织的分布与浓度的变化及异常，器官或组织及病灶的放射性浓集状况不仅与细胞的功能有关，也与血流量、细胞数量、代谢率及排泌状况有关。因此，核素显像不仅显示器官的形态、位置、大小及放射性分布，更重要的是提供有关脏器和病灶的功能、血流和代谢情况，故有功能显像之称。

（二）分子显像

放射性核素示踪剂不仅可以标记一般化合物，也可以通过对正常机体所具有的分子物质如葡萄糖、蛋白质、多肽等进行标记，不仅反映局部血流、细胞功能和放射性浓集的改变，而且反映组织细胞内分子与基因水平的改变，从分子水平的角度解释图像和诊断病变。如受体显像、基因显像等，这些在其他影像技术中目前仍难以实现。

（三）动态显像

核医学影像可通过连续采集获得显像剂在体内随时间动态变化的图像。这些图像可以提供不同时间的信息，还能以电影形式显示靶器官的活动情况。由于引入了时间-放射活性曲线的概念，非常适用于脏器功能的判断。

（四）定量分析

核医学显像可通过计算机处理获得一些局部定量或半定量参数。这些参数能客观地评价病灶部位的放射性变化，并获得病灶组织的量化信息，更为精确的分析病变性质。如脑葡萄糖摄取率、标准化摄取值

(standardized uptake value,SUV)、放射性受体密度等等。这也是核医学显像的独特优势。

三、影像核医学的组成和发展

影像核医学是研究利用放射性核素示踪技术进行医学成像诊断疾病并探索其机制与相关技术理论的医学学科,是现代分子医学研究的一个重要的可视化工具,是临床核医学的一个重要组成部分。影像核医学主要包括核医学显像设备、放射性显像剂及临床应用等几个部分,随着影像核医学技术及影像融合技术、计算机技术等相关技术的发展,融合影像技术已经逐步成为影像核医学必不可少的部分。

1951 年 Benedict Cassen 等应用闪烁探测仪获得人体第一张甲状腺扫描图,象征着影像核医学的开始。1952 年 Newell 等人发明了聚焦准直器,与此同时,碘化钠晶体开始应用于扫描机,单道脉冲分析器等电子学线路也被采用,扫描机在临床被逐渐推广应用。1958 年 Hal Anger γ 照相机问世,推动了影像核医学技术出现革命性进步,使简单的静态显像进入到动态影像研究与诊断中。1979 年 Kuhl 等在长期研究基础上研制出世界上第一台发射型计算机断层显像仪(SPECT),利用该技术可将扫描图像进行三维重建;随后 Tamaki 首次进行了三维门控血池显像。目前 SPECT 已成为影像核医学最主要的影像设备之一。而随着 2004 年第一台商业化的 SPECT/CT 出现,CT 增加的解剖信息提高了扫描结果的灵敏度和特异性,融合 SPECT/CT 对于单模式显像的增容价值,表明了这个有前途的技术将会在临床实践中担当越来越重要的角色。

20 世纪 70 年代,美国华盛顿大学的几位核技术科学家经过不断设计与改进,研制出第一台用于临床人体正电子成像设备(PET),用于检测正电子核素标记的化合物显像。然而,由于 PET 造价极为昂贵,90 年代前其作为少有的研究设备主要安装在几所大学或研究所,用于神经和精神疾病、心脏疾病与肿瘤等的研究。90 年代以后,随着正电子检测技术与设备不断改进,特别是随着 2001 年 PET/CT 进入商业化以来,正电子影像进入了一个跳跃式的发展阶段。据不完全统计数据,目前全世界 PET/CT 装机数量已达到 2000 余台,2006 年美国的显像人次达到 150 万人次,较 2001 年增加了将近 10 倍。而随着 PET 探测器的进一步改进、TOF 技术对信噪比的进一步改善和快速 CT 技术的进一步融合,PET/CT 探测的灵敏度和分辨率也将得到进一步增强,在分子医学的实践中发挥更大的作用。核医学 PET/CT 的临床应用也已经从一个临床科学研究的发展阶段进入到一个规范化、循证的发展阶段。而这些应用实践思维的变化也将促进 PET/CT 的进一步可持续、健康发展。

1946 年 12 月 7 日,纽约的 Seidlin,Marinelli 以及 Qshry 在美国医学会杂志上发表了题为"放射性碘治疗:在功能性转移性甲状腺腺癌中的作用"的经典文章,被认为是核医学诞生的标志。60 年代初随着 ^{99m}Tc 发生器系统首次被研制成功及商品化应用,以及 70 年代初 ^{99m}Tc 标记技术的开发应用,影像核医学在临床广泛应用开始了革命性的变化。80 年代开始应用的 ^{18}F-FDG 更是被誉为"世纪分子",对心脑疾病及肿瘤疾病的临床诊断具有重要价值。目前,这三种核素标记的放射性化合物几乎占领着核医学临床的全部。^{99m}Tc-植酸盐、^{99m}Tc-DMSA、^{99m}Tc-EHIDA、^{99m}Tc-MAA、^{99m}Tc-MDP 等 ^{99m}Tc 标记的放射性药物至今仍是核医学临床的常规显像剂,^{99m}Tc 或 ^{111}In 标记的奥曲肽目前已经进入临床,并被认为在内分泌肿瘤的诊断和应用中具有重要价值。^{18}F 在正电子药物的标记和应用中更是一枝独秀,除应用最为广泛的 ^{18}F-FDG 外,^{18}F-FLT、^{18}F-DOPA 等均已经进入临床使用。而其他短半衰期核素如 ^{11}C、^{15}N 等正电子核素,由于其衰变时间短,临床推广也一直受到限制。应用 ^{131}I 标记的单克隆抗体治疗在目前也得到迅速发展,Bexxar、Zevalin 两个目前已经通过 FDA 论证并应用于治疗 NHL 的放射性药物已经在临床显示其独特的价值。而随着基因重组技术、纳米技术以及脂质体技术的进展,放射性药物的发展更是日新月异,不断得到发展。利用高通量技术进行靶向药物的筛选,标记放射性核素后进行动物显像、药物分布和动力学实验,验证后再进行临床推广,已经成为放射性药物发展的一个常规途径。

影像核医学的临床应用也随着显像设备及放射性显像剂的开发应用而迅速发展,目前已经涉及全身各大系统,成为全身疾病诊断与鉴别诊断的关键工具,有些都已经成为一个独立的边缘学科,如心脏核医学、肿瘤核医学等。20 世纪 60 年代,核医学影像突出表现在甲状腺扫描,用于评价甲状腺形态与功能状况;70 年代的临床应用已扩展到肝扫描和脑扫描,反映肝脏与脑的功能、肝胆与脑脊液通道与分布等;80

年代骨显像、心功能显像和心肌显像等成为临床核医学的主要项目,90 年代随着仪器的发展和显像剂的进步,肿瘤核医学又成为目前临床应用的主要项目之一。而随着^{18}F-FDG PET/CT 显像研究的深入,美国 SNM、ACR 也分别出版了^{18}F-FDG PET/CT 的临床应用指南,联合开展 PET/CT 医师和技术人员进行的专业培训计划,意在进一步推广和规范 PET/CT 的临床实践;NCCN 以及美国学术研究机构还通过大力促进临床多中心研究、循证研究等方式对 PET/CT(主要是^{18}F-FDG PET/CT)在核医学肿瘤的临床实践中进行进一步规范和优化。而随着当今现代医学逐步进入分子医学时代,影像核医学以其独特显示功能、代谢、血流、受体分布和基因定位的优势,也逐步向分子影像学方向迅速发展和应用,如心脏核医学中的动脉粥样硬化斑块显像、血栓栓塞显像、神经分布显像及乏氧心肌显像等;肿瘤核医学中的小分子肽类显像、肿瘤药物显像、信号转导通路显像及报告基因与寡核苷酸显像等;神经精神核医学中的脑代谢显像、脑受体显像等等,均处于从基础研究到临床应用当中,有些已在早期诊断、病程与病理机制、疗效与预后转归等方面成功应用于临床,并显示出明确的价值。

四、我国影像核医学的发展现状

我国核医学起源于 1956 年,近 50 年来经历了从无到有和从落后到在世界上占有一席之地的历程。目前,我国拥有 SPECT 700 台,PET/CT 约 150 台,年检查人次约 80 万。SPECT 已经基本装备到县、市一级医院,PET/CT 已经分布到除青海、海南外全国各个省市。SPECT/CT、PET/CT 已经成为中国核医学临床应用的主流设备。然而,我们也要看到,我国仍属发展中国家,核医学与国外相比有较大的差距,核素显像的临床应用价值还没有被广大的临床医师所接受,从事核医学技术人员的水平更是参差不齐。因此,如何不断提高我国核医学各领域临床工作的水平,努力做到进一步利用我国现有的核医学资源,充分发挥核医学的优势和潜力,提高常规检查项目特别是那些优势项目的诊断水平;主动适应新世纪相关影像设备、技术发展带来的机遇和挑战,使核素显像能够与其他影像诊断技术形成优势互补之势,是核医学新世纪发展所必需面临的重大挑战。

(黄 钢)

第一章

核医学影像基础与设备

核医学影像是通过对引入机体内放射性核素衰变所发射的γ射线进行探测和成像的一种影像技术。自1958年Anger首先发明伽马相机(γ camera)并获得核医学图像以来,核医学影像技术和设备已经得到巨大发展。单光子发射断层显像/X线投射断层显像(SPECT/CT)和正电子发射断层显像/X线投射断层显像(PET/CT)等融合影像技术与设备均已经成为临床常规设备,在临床医学实践中具有不可替代的作用。

第一节　核物理基础

一、基本概念

原子是物质结构的基本组成单位。原子主要由位于中心的原子核(nucleus,n)及核外带负电荷的高速旋转电子(electron,e)组成。原子核由带正电荷的质子(proton,p)和不带电荷的中子(neutron,n)组成。按国际统一规定,一般用X代表元素,用A代表原子质量数,用Z代表原子核质子数,用N代表中子数,A=Z+N,这一元素可写成$_{Z}^{A}X$,通常Z可以省略不写。

1. 元素(element)　凡质子数相同的同一类原子称为一种元素,是组成不同物质的基本单位。同一种元素原子序数相同,具有相同的化学特性;但原子核内的中子数可以不同,因而物理特性可有某些差异。

2. 核素(nuclide)　凡质子数相同,中子数也相同,并处于同一能级状态的原子,称为一种核素。例如,^{1}H、^{2}H、^{3}H分别为三种不同的核素。每种元素可以包括若干种核素,目前已知的核素有2300多种,分别属于100多种元素。核素可分为稳定性核素和放射性核素。

(1) 放射性核素(radionuclide):又称为不稳定性核素。它能够自发地发生核内结构或能级的变化,同时可释放出某种射线而转变为另一种核素。释放的射线又称为放射性(radioactivity)。放射性核素释放的射线主要包括α、β、γ射线等。这些射线与物质的相互作用是核医学技术应用的基础,也是核医学影像设备成像的基础。

(2) 稳定性核素(stable nuclide):它能稳定地存在,不会自发地发生核内结构或能级的变化。在已经发现的2300余种核素中稳定性核素只有297种。

3. 同位素(isotope)　凡属同一种元素的不同核素,它们在元素周期表中处于相同的位置而中子数不同,互称为元素的同位素。例如^{3}H、^{2}H和^{1}H互为氢的同位素。它们均具有相同的化学性质,但物理学性质各有不同。核医学影像技术即是利用同位素间具有相同化学性质的特性,相互替代后功能特征不受影响,达到示踪作用。

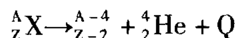
4. 同质异能素(isomer)　原子核内质子数和中子数都相同但能级不同的核素,互称为同质异能素。如^{99}Tc和处于激发状态的^{99m}Tc。

二、核　衰　变

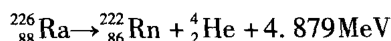
放射性核素自发地发生核内结构或能级的变化，同时发射出某种射线（如α、β、γ 射线）而转变为另一种核素的现象称为核衰变（nuclear decay）。根据放射性核素所发射的射线类型不同，核衰变主要分为α衰变、β 衰变和γ 衰变。

（一）核衰变类型

1. α衰变　α衰变是放射性核素发射α粒子的衰变过程，并伴有能量的释放。α粒子具有射程短、能量高和电离能力强的特点，临床主要用于放射治疗（图 1-1）。



$$^{A}_{Z}X \rightarrow ^{A-4}_{Z-2} + ^{4}_{2}He + Q$$



$$^{226}_{88}Ra \rightarrow ^{222}_{86}Rn + ^{4}_{2}He + 4.879MeV$$

图 1-1　α 衰变模式图

2. β 衰变　β 衰变分为 β^- 衰变、β^+ 衰变和电子俘获三种形式（图 1-2）。

（1）β^- 衰变：放射性核素原子核内的中子数相对过多，发射 β^- 粒子即电子，并转变成另一种核素的过程。

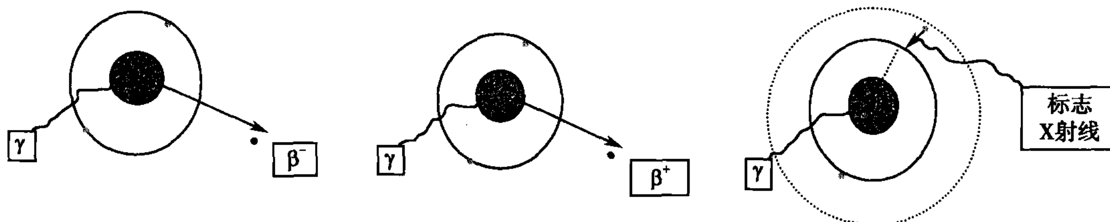
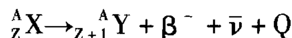
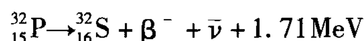


图 1-2　β 衰变模式图

下式中 $\bar{\nu}$ 为反中微子。

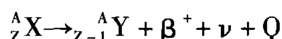


$$^{A}_{Z}X \rightarrow {}_{Z+1}^{A}Y + \beta^- + \bar{\nu} + Q$$

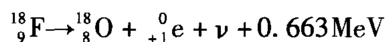


$$^{32}_{15}P \rightarrow ^{32}_{16}S + \beta^- + \bar{\nu} + 1.71MeV$$

（2）β^+ 衰变：放射性核素原子核内的质子数相对过多，发射 β^+ 粒子即正电子，并转变成另一种核素的过程。下式中 ν 为中微子。

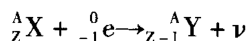


$$^{A}_{Z}X \rightarrow {}_{Z-1}^{A}Y + \beta^+ + \nu + Q$$

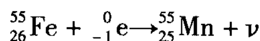


$$^{18}_{9}F \rightarrow ^{18}_{8}O + {}^{0}_{+1}e + \nu + 0.663MeV$$

（3）电子俘获（EC）：放射性核素原子核从核外电子壳层中俘获一个电子，使核内的一个质子转变为中子和中微子，并转变为另一种核素的过程。

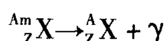


$$^{A}_{Z}X + {}^{0}_{-1}e \rightarrow {}_{Z-1}^{A}Y + \nu$$

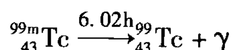


$$^{55}_{26}Fe + {}^{0}_{-1}e \rightarrow ^{55}_{25}Mn + \nu$$

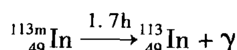
3. γ 衰变　某些放射性核素在发生α衰变或 β 衰变以后，仍处于不稳定的激发态，需要从激发态回到基态或低能状态。这种过程往往伴随γ 光子的发射，称为γ 衰变。



$$^{Am}_{Z}X \rightarrow ^{A}_{Z}X + \gamma$$



$$^{99m}_{43}Tc \xrightarrow{6.02h} ^{99}_{43}Tc + \gamma$$



$$^{113m}_{49}In \xrightarrow{1.7h} ^{113}_{49}In + \gamma$$

（二）核衰变规律

放射性核素的衰变过程并非随机无序进行，而是按指数规律衰变。在衰变过程中，初始母核数的减少遵循指数函数规律，即放射性衰变定律（decay law）。若以公式表示时，则为：

$$N = N_0 e^{-\lambda t}$$

式中：N_0 为 $t=0$ 时的放射性核素的原子核数

N 为经过一定时间 t 后的放射性核素的原子核数

e 为自然对数的底（$e \approx 2.718$）

λ 为衰变常数，每种放射性核素都有自己的衰变常数，其公式为

$$\lambda = 0.693/T_{1/2}$$

1. 物理半衰期（physical half life，$T_{1/2}$） 放射性活度因衰变而减少至原来一半所需要的时间称为物理半衰期。

2. 生物半排期（biological half life，T_b） 生物体内的放射性核素经由各种途径从体内排出一半所需要的时间。

3. 有效半减期（effective half life，T_{eff}） 有效半减期是指生物体内的放射性核素由于从体内排出和物理衰变两个因素作用，减少至原有放射性活度的一半所需要的时间。

（三）放射性活度（简称活度）

放射性活度是用来描述放射性物质衰变强弱的物理量，表示单位时间内发生衰变的原子核数。国际单位：贝可（Becquerel，Bq），定义为 1Bq 等于每秒内发生一次核衰变，可写为 $1Bq = 1s^{-1}$。常用单位是居里（Curie，Ci）。两者换算关系：

$$1Ci = 3.7 \times 10^{10} Bq \quad 1Bq = 2.703 \times 10^{-11} Ci$$

（四）比活度与比放射性浓度

比活度指单位质量物质的放射性活度，单位是 Bq/g。

比放射性浓度指单位体积溶液内所含的放射性活度，单位是 Bq/ml。

三、辐射剂量及其单位

（一）照射量（exposure）

照射量是直接量度 X 或 γ 射线对空气电离能力的量，是量度辐射场强度的一种物理量，用符号 X 表示。其定义是，X 或 γ 射线在质量为 dm 的空气中，与原子相互作用释放的所有次级电子（正电子和负电子）完全被阻止，产生的同一种符号离子的总电荷量为 dQ 的绝对值除以 dm，该 X 或 γ 射线的照射量：

$$X = dQ \cdot dm^{-1}$$

照射量的国际制单位为库仑·千克$^{-1}$（$C \cdot kg^{-1}$）。专用单位是伦琴（roentgen，R），两者换算关系：

$$1R = 2.58 \times 10^{-4} C \cdot kg^{-1}$$

照射量仅适用于能量在 10～3keV 的 X 或 γ 射线，它是从电荷量这一角度来反映放射源的强度。

（二）照射量率（exposure rate）

照射量率指单位时间内的照射量，用符号 X 表示，即：

$$X = dX \cdot dt^{-1}$$

其国际单位为库仑·千克$^{-1}$·秒$^{-1}$（$C \cdot kg^{-1} \cdot S^{-1}$）

（三）吸收剂量（absorbed dose）

吸收剂量是指每单位质量的被照射物质所吸收任何电离辐射的平均能量，它是从能量角度来反映照射量的。用符号 D 表示，即：

$$D = dE \cdot dm^{-1}$$

式中 dE 是质量为 dm 的被照射物所吸收的辐射能量。吸收剂量的国际单位是戈瑞（Gray，Gy），导出单位是焦耳·千克$^{-1}$（$J \cdot kg^{-1}$）。两者换算关系：

$$1Gy = 1J \cdot kg^{-1}$$

戈瑞（Gy）的分数单位是厘戈瑞（cGy）、毫戈瑞（mGy）、微戈瑞（μGy）。专用单位是拉德（radiation absorbed dose，rad）。两者换算关系：

$$1Gy = 100rad \text{ 或 } 1cGy = 1rad$$

单位时间内的吸收剂量，称为吸收剂量率。单位为戈瑞·秒$^{-1}$（$Gy \cdot s^{-1}$）

（四）剂量当量（dose equivalent）

即使在吸收剂量相同的情况下，不同辐射类型所产生的生物效应的严重性各不相同。为了便于比较，在辐射防护中引入剂量当量这一概念。它是用适当的修正因子对吸收剂量进行加权，从而使修正后的吸收剂量更能反映辐射对机体的危害程度。

剂量当量用符号 H 表示，即：

$$H = D \cdot Q \cdot N$$

式中的 D 是吸收剂量，Q 是品质因数，是与辐射品质有关的修正因子，N 是其他任何修正因素的乘积。不同种类核射线的品质因数 Q 见表 1-1。剂量当量的国际单位是希沃特（sievert，Sv）。

$$1Sv = 1J \cdot kg^{-1}$$

表 1-1　不同种类辐射的品质因数

辐射种类	品质因数 Q	辐射种类	品质因数 Q
X 射线、γ 射线、电子或正电子	1	质子	10
中子（能量≤10keV）	3	α粒子	20
中子（能量≥10keV）	10	裂变碎片，反中子	20

专用单位是雷姆（roentgen equivalent man，rem）。两者换算关系：

$$1Sv = 100rem \text{ 或 } 1rem = 0.01Sv$$

单位时间的剂量当量，称为剂量当量率，用 H 表示，即：

$$H = dH \cdot dt^{-1}$$

其国际单位是 $Sv \cdot s^{-1}$。

（五）当量剂量（equivalent dose）

当量剂量是国际放射防护委员会（International Commission on Radio-logical Protection，ICRP）于 1990 年在第 60 号建议书中推荐使用的新单位，用以取代剂量当量。当量剂量是依据不同照射源引起的生物效应轻重来衡量辐射对机体的危害，用于辐射防护领域。当量剂量以辐射全重因子（W_R）取代品质因数及其他因子的乘积。当量剂量的表达式为：

$$H_T = \sum W_R \cdot D_{T \cdot R}$$

式中 H_T 表示当量剂量，单位 Sv；W_R 表示辐射重权因子；$D_{T \cdot R}$表示按组织或器官 T 平均计算的来自辐射 R 的吸收剂量，单位 $J \cdot kg^{-1}$。

第二节　核医学仪器基础

核仪器是把探测到的射线能量转换成可记录和定量的光能、电能，并通过测定这些能量信号的强弱来反映放射性核素的活性、能量及分布的装置。其中在医学诊疗工作中常用的各种核仪器，统称为核医学仪器。主要包括γ 闪烁计数器、液体闪烁计数器、放射性活度计、脏器功能测定仪（如甲状腺功能测定仪）及脏器显像仪器（如γ 相机、SPECT、PET）等等。核医学仪器放射性测量的基础是建立在射线与物质相互作用上。

一、射线与物质的相互作用

电离辐射是由直接电粒子（α粒子、β 粒子、电子、质子等）或间接电粒子（X 射线、γ 射线、中子等）射线所引起。射线的物理效应也称为射线与物质的相互作用，它包括射线对物质的作用（引起物质的电离、激发等）和物质对射线的作用（引起射线的减速、散射及吸收等）两个相互联系的方面。

（一）带电粒子与物质的相互作用

1. 电离（ionization）　是指入射的带电粒子使物质中的原子失去轨道电子而形成正、负离子对，它是

某些放射性探测器测量射线的物质基础，又是射线引起物理、化学变化及生物学效应的主要机制。电离作用的强弱常用射线在每厘米路程上产生的离子对数来度量，即电离密度(ionization density)或比电离(specific ionization)。一般说，带电粒子的电荷量越大，速度越慢，所经过的介质的密度越大，则比电离越大。所以，带电粒子的能量损失也就越大。

2. 激发(excitation) 指入射带电粒子使物质原子的轨道电子获得的能量较小时，吸能使轨道电子从低能量级跃迁至高能量级。当该电子退激时，能量以光子或热能形式释出。激发作用也是一些放射性探测器工作的物理基础，是射线引起物理、化学变化和生物效应的机制之一。

3. 散射(scattering) 入射的带电粒子受到物质原子核库仑电场作用而发生方向偏折。散射作用对测量和防护都有一定的影响。α粒子由于质量大，其径迹基本上是直线进行的，散射一般不明显；β粒子的质量较轻，其径迹是曲线进行的且散射较明显。

4. 韧致辐射(bremsstrahlung) 粒子在介质中受到阻滞而急剧减速时能将部分能量转化为电磁辐射，即X射线。它发生的概率与β^-粒子的能量及介质的原子序数成正比。因此，在防护上β^-粒子的吸收体和屏蔽物应采用低密度材料，如有机玻璃、铝等(图1-3)。

5. 湮没辐射(annihilation radiation) 当β^+粒子与物质作用能量耗尽时和物质中的自由电子结合，正负电荷抵消，两个电子的静止质量转化为两个方向相反、能量各为0.511MeV的两个γ光子，这一过程称为湮没辐射或光化辐射(图1-4)。正电子发射CT的探测原理就是利用湮没辐射事件发生两个方向互为相反的γ光子，并通过符合电路对这一事件进行空间定位。

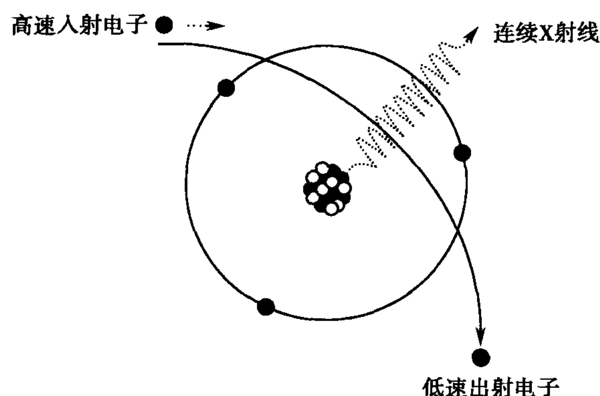


图1-3 韧致辐射模式图

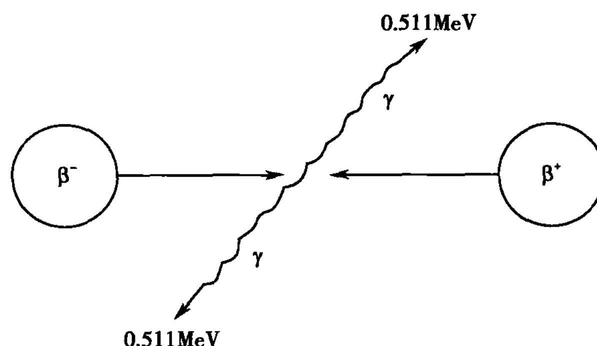


图1-4 湮没辐射模式图

6. 吸收作用(absorption) 带电粒子与物质相互作用产生电离和激发等效应，使射线的能量逐渐消耗，当能量全部耗尽，该射线则不再存在，称为被吸收。吸收前射线在物质中的运动走行的距离称射程。

(二) 光子与物质的相互作用

X、γ射线都是光子流，光子与物质的相互作用有三种方式(图1-5)。

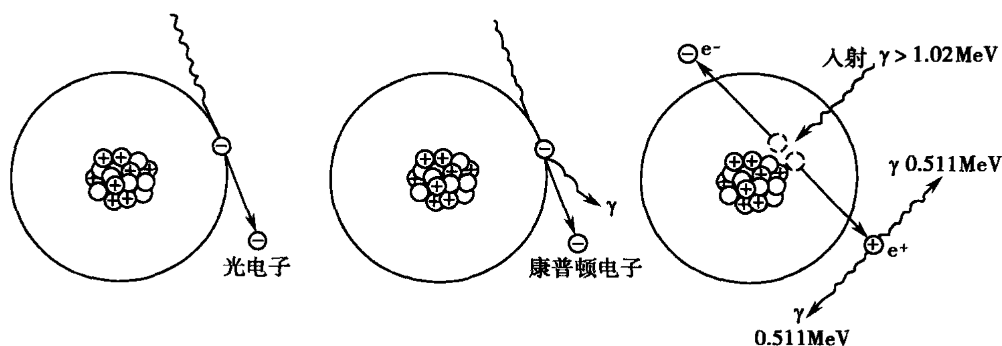


图1-5 光子与物质的相互作用模式图

1. 光电效应(photoelectric effect)　γ 光子与原子的内壳层轨道电子发生作用时,将其全部能量交给电子,使其脱离原子而成为自由电子,而γ光子被吸收,这种过程称为光电效应。脱离原子轨道的电子称为光电子。

2. 康普顿-吴有训效应(Compton-Wu effect)　是指γ光子与外层电子发生弹性碰撞,将其部分能量传递给电子,使其脱离原子而运动,此电子称为康普顿电子,γ光子本身能量减少,改变其运动方向而射出,称为康普顿散射。康普顿散射效应与光电子效应不同,主要发生在γ射线能量较大时,介质的密度越高,康普顿散射效应越明显。

3. 电子对生成(electron pair production)　光电效应和康普顿-吴有训效应是随光子能量的增加而减弱,而电子对的生成则随光子能量的增加而显著。当入射γ光子的能量高于 1.022MeV 时,γ光子在原子核电场的作用下,转化为一对正、负电子,称为电子对生成。

(三) 中子与物质的相互作用

中子不带电,它和γ射线一样都不能直接使物质电离,要通过与物质相互作用时产生的次级粒子才能使物质发生电离。中子与原子核的作用方式有弹性散射和核反应等。中子将一部分能量传递给被碰撞的原子核,使它受到反冲脱离壳层电子作用成为反冲核运动,从而引起物质的电离和激发。

二、γ 闪烁探测器

γ射线属于光子流,在与物质作用时不直接产生电离,主要通过光电效应、康普顿效应及生成电子对效应与吸收物质相互作用,分别发射出光电子、康普顿电子以及成对正负电子,这些电子再电离、激发与吸收物质发生作用。γ闪烁探测的基本原理就是利用某些吸收物质和放射性核素发射的γ光子相互作用后,发射出强度正比于所吸收γ射线能量的荧光光子,通过光电倍增管将荧光光子转化为电脉冲后,输送给电子测量装置,得到γ光子的发射数量即放射性计数(图 1-6)。将这些放射性计数通过某些数学算法和计算机系统运算处理,便可得到与发射γ光子的放射性核素的分布与强度相一致的图像。

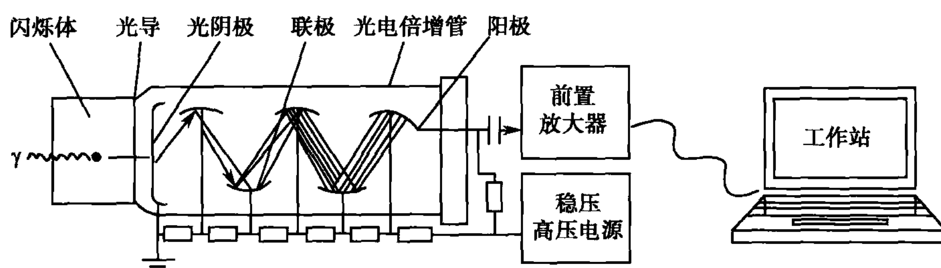


图 1-6　γ 闪烁探测器示意图

(一) 闪烁体

闪烁体就是能够有效地吸收γ光子,并在大约 1μs(1 微秒)或更短的时间内发射出强度正比于所吸收γ射线能量的光子的一类吸收物质。闪烁体在很大程度上决定了一台核医学仪器的显像质量。

NaI(Tl)晶体是目前核医学仪器中应用最为广泛的晶体闪烁体。根据不同需要,NaI(Tl)晶体也可以做成各种尺寸,直径从 25~50cm,目前矩形大视野 NaI(Tl)晶体尺寸达到 50cm×60cm。单光子发射断层扫描仪(SPECT)主要以 NaI(Tl)晶体作为其探头的基本组成。

纯 NaI 晶体在室温中与γ射线相互作用并不产生任何闪烁效应。但在 NaI 中掺入一定量的 Tl (0.1%~0.4%)作为启动剂后,与γ射线相互作用时就能产生大量光子。增加晶体厚度可增加γ射线被完全吸收的概率,提高探测灵敏度。但同时增加多次康普顿散射的概率,成像分辨率反而会降低。因此,为保证显像仪器具备良好的空间分辨率,多选用较薄的晶体,目前最常用的晶体厚度为 3/8 英寸(1 英寸=2.54cm)。表 1-2 示不同厚度的晶体对不同能量核素的探测效率,可见随晶体厚度的增加,光子探测效率也增加。

表 1-2 不同厚度晶体对不同能量核素的探测效率%

放射性核素	能量(keV)	晶体厚度(英寸)			
		3/8	1/2	5/8	3/4
^{201}Tl	70	100	100	100	100
^{99m}Tc	140	84	91	95	98
^{111}In	172	75	84	90	92
^{111}In	247	45	55	64	67
^{67}Ga	93	100	100	100	100

锗酸铋(BGO)、硅酸镥(LSO)或硅酸钆(GSO)是目前PET中常用的晶体闪烁体。BGO晶体的密度是NaI(Tl)晶体的2倍,具有较大的原子序数和密度,使得它对γ光子具有很好的拦截能力,有效增加其对511keV光子探测的灵敏度。它的主要缺点是衰变时间较长,不利于3D采集。LSO只有约40ns的衰变时间,高光输出量使得它成为非常适合3D采集的快速晶体。GSO能量分辨率远高于BGO和LSO,衰变时间也较短,也非常适合3D采集(表1-3)。

表 1-3 PET 常用各种晶体的性能指标

晶体类型	密度(g/cm)	Zeff	辐射长度(mm)	光电效应概率(%)	光输出(ph/MeV)	衰变时间(ns)	闪烁发射波长(nm)	折射指数
BGO	7.1	75	10.4	40	9000	300	480	2.15
LSO	7.4	66	11.4	32	30 000	40	420	1.82
NaI:Tl	3.67	51	29.1	17	41 000	230	410	1.85
CsI:Tl	4.51	52	22.9	21	66 000	900	550	1.80
GSO	6.7	59	14.1	25	8000	60	440	1.85
LGSO	—	—	—	—	23 000	40	420	—
LuAP	8.3	64.9	10.5	30	12 000	18	365	1.94
YAP	5.5	33.5	21.3	4.2	17 000	30	350	1.95
LPS	6.2	63.8	14.1	29	30 000	30	380	—
LuAG	6.7	62.9	13.4	27	5606	510	—	—

(二) 光电倍增管

光电倍增管是利用光电效应和二次电子发射制成的将微弱光转换成电信号的真空管。主要由光阴极、打拿极(又称倍增极)、阳极组成。光电倍增管放大倍数可达$10^3 \sim 10^9$。

早期的γ照相机只有十几个圆形光电倍增管,现在的γ照相机有37~107个光电倍增管,形状也不仅是圆形,还有正方形、六角形等。这些光电倍增管均匀地排列在晶体的后面,紧贴着晶体。当射线进入晶体,与晶体相互作用产生的信号,被该部位一个或多个光电倍增管吸收,转变成电压信号输出。由这些输出信号的综合和加权,最终形成显像图像。在显像图中的定位取决于每一个光电倍增管感受到的信号的多少和强弱。光电倍增管的数量多少与定位的准确性密切相关。数量多则探测效率和定位的准确性就高,显像图像的空间分辨率和灵敏性也高,图像质量就能得到很大的提高。

(三) 前置放大器

由光电倍增管阳极输出的电脉冲一般都很微弱,如果直接把这种微弱信号通过电缆传输,送到离探头较远的主放大器进行放大,将会造成信号的损失和畸变。为了防止这种情况的出现,经常采用射极跟随器作为前置放大器。射极跟随器具有输入阻抗高、输出阻抗低的特点,同时起到稳定电压和温度的作用,其输出与输入呈线性变化,具有比较好的跟随特性,比较适合与光电倍增管合作。通过功率放大作用,将闪烁计数器输出的微弱信号进行放大,并传送到主放大器。

(四) 记录和分析脉冲信号的数据处理系统

1. 定标器　是一种控制和记录电脉冲信号的数字化电子仪器装置。它常由稳压直流电源、放大器、

甄别器、数据处理系统、打印机等部分组成。

甄别器的作用就是用来排除本底和噪声信号的干扰，保证目标信号的正常输出。甄别器除了限制幅度过小的脉冲通过以外，还起到对输入脉冲的整形作用。对一切大于限制电压的脉冲均可并进入计数器进行计数，对一切小于限制电压的脉冲皆被剔除掉。这种甄别器称为下限甄别器。此外还有上限甄别器，它的作用是对一切小于限制电压的脉冲均可并进入计数器来计数，对大于限制电压的脉冲皆被剔除掉。此限制电压称为甄别阈，甄别阈的阈值可根据实际需要的测量来确定。

2. 脉冲幅度分析器　也叫脉冲高度分析器，它记录的是脉冲幅度，反映的是电压高度。有些定标器还带有脉冲幅度分析器。它是一种能把不同幅度的输入电压脉冲加以甄别分组，并加以记录的仪器。它主要由上限甄别器、下限甄别器及反符合电路组成。

每次能同时划分并记录脉冲的组数称为道数，每道电压的范围称为道宽或窗宽，也就是两个甄别电压的差。每次只能测量一组的脉冲幅度分析器称为单道脉冲幅度分析器；每次能同时测两道以上的脉冲幅度分析器称为多道脉冲幅度分析器。

如果脉冲幅度都小于下限甄别阈，则整个电路就没有脉冲信号输出；如果脉冲幅度大于下限甄别阈而又小于上限甄别阈，则这种脉冲信号就能被电路输出到后续电路。如果脉冲幅度都大于上限甄别阈，则整个电路也会没有脉冲信号输出，这个任务是由反符合电路来完成。只有脉冲幅度刚好落在道宽范围内时，才能被记录下来。这种测量方式称为微分测量。

三、常用核医学仪器

核医学仪器从结构上看，基本上由两大部分组成：一是闪烁探测器，由闪烁体、光电倍增管、电源和放大器—分析器—定标器系统等组成；二是记录和分析脉冲信号的数据处理系统。大部分核医学仪器均采用集成化、数字化的计算机系统进行数据处理，大大加快了射线探测的处理速度，使其更适合于医学临床应用。目前常用的主要核医学仪器包括井形γ计数器、液体闪烁计数器、放射性活度计、脏器功能测定仪（如甲状腺功能测定仪）及脏器显像仪器（如γ相机、SPECT、PET）等等。

（一）井形γ计数器

井形γ计数器由井形 NaI(Tl) 晶体探测器和线性脉冲放大器、脉冲幅度分析器、定标器等组成。井形γ计数器是核医学工作最常使用的仪器之一，主要用于血液、尿液、分泌物和其他样品的体外放射分析。

（二）液体闪烁计数器

液体闪烁计数器是由包括两个光电倍增管的符合探头和电子测量装置组成。主要用于测定 ^{3}H 和 ^{14}C 等放出低能β射线的核素和其他低能射线，例如，俄歇电子、内转换电子、质子、慢中子、β粒子和低能γ射线等。液体闪烁技术在生物医学中已经广泛用于物质代谢、体外放射分析、遗传工程以及生物大分子结构与功能有关的研究。

（三）脏器功能测定仪

脏器功能测定仪由探头、线性脉冲放大器、脉冲幅度分析器和计数率仪以及微机系统组成。在微机系统软件支持下，可进行多种脏器功能的测量。如甲状腺吸碘率、肾小球滤过率、肾有效血浆流量、心功能等。

（四）γ照相机

γ照相机由准直器，闪烁晶体，光电倍增管（PMT），预放大器，放大器，X、Y 位置电路、总和电路和脉冲高度分析器（PHA），以及显示或记录器件等组成。它能够获取放射性示踪剂在生物体内特定脏器或组织内的运动和分布状况，以二维图像的形式反映该脏器或组织的生化代谢功能的变化。是高级核成像设备（如 SPECT、PET 等）的成像基础。

（五）SPECT（SPECT/CT）

SPECT 是γ照相机与计算机技术相结合而进一步发展的核影像装置，它既继承了γ照相机的功能，又应用了计算机断层的原理，较γ相机增加了断层显像的能力，是目前影像核医学中最重要的显像设备之一。SPECT 断层显像克服了平面显像对器官、组织重叠造成的小病灶掩盖，提高了对深部病灶的分辨率

和定位准确性。随着集功能成像和结构成像为一体的 SPECT/CT 融合设备的发明和商品化,SPECT 的定位缺陷被弥补。仅有功能成像的 SPECT 已经逐渐被 SPECT/CT 所取代,在医学临床中将发挥更大的作用。

(六) **PET**(PET/CT)

PET 是当前影像核医学中最先进的显像设备。主要用于显示正电子发射体的放射性核素在组织或脏器中的分布。PET 的优势就在于它使用的放射性核素(^{11}C、^{15}O、^{13}N、^{18}F)都是人体的基本元素,这些核素在研究人体生理、生化的代谢方面起到非常重要的作用。PET/CT 融合结构性成像和功能性成像技术为一体,克服了 PET 在临床实践应用中的定位缺陷,在现代临床医学中已经成为一个关键的分子影像技术。

第三节　单光子发射型计算机断层显像

1958 年,Hal Anger γ 照相机问世,开启了影像核医学成像技术在临床实践中的广泛应用。1979 年,Kuhl 等采用旋转 γ 照相机探头采集数据和计算机影像重建的技术,研制出世界上第一台发射型计算机断层显像仪(SPECT),并利用该技术将扫描图像进行三维重建,使影像核医学成像技术取得了革命性的进步。2004 年,第一台商业化 SPECT/CT 进入临床,影像核医学成像技术进入到功能与结构成像融为一体的新发展阶段。目前 SPECT/CT 已经成为影像核医学的主流设备之一。

一、SPECT 成像的基本原理

SPECT 是 γ 照相机与计算机技术相结合而进一步发展的核影像装置。SPECT 探头围绕身体旋转 360°或 180°,获得不同角度的一维放射性分布曲线,称投影截面(profile)。信号经放大和模数转换后送入计算机,按预定程序重建图像后,由横向断层影像的三维信息再经影像重新组合,可以得到矢状、冠状断层和任意斜位方向的断层影像。

SPECT 的突出优点仍然是反映人体功能和代谢方面的变化,这是与 X 线 CT、MRI 和其他影像技术不同之处。SPECT 断层图像与普通 γ 相机平面图像相比有明显优点。SPECT 断层显像克服了平面显像对器官、组织重叠造成的小病灶掩盖,提高了对深部病灶的分辨率和定位准确性。随着 SPECT/CT 融合设备的发明,SPECT 的精确定位缺陷得到弥补,SPECT 的功能成像优势被进一步得到放大,在现代临床实践中的应用价值也愈加重要。

二、SPECT 的基本结构

SPECT 主要由准直器、晶体、光电倍增管矩阵、位置和能量电路、机架和计算机影像处理系统等部分组成。随着机械和电子技术的发展,SPECT 设备的更新也相当迅速。双探头、三探头等多探头技术的发明,以及符合线路技术、融合技术在 SPECT 中的应用,使 SPECT 朝着快速化、简单化、专业化和融合的方向不断发展(图 1-7)。



图 1-7　常见 SPECT 仪器类型

（一）准直器

准直器位于晶体之前，是探头中首先和γ射线相接触的部分，主要由铅或钨合金制成。准直器的性能在很大程度上决定了探头的性能。准直器的主要作用是限制散射光子，允许特定方向γ光子和晶体发生作用。准直器的主要参数有孔数、孔径、孔长（或称孔深）及孔间壁厚度，由它们决定准直器的空间分辨率、灵敏度和适用能量范围等性能参数（表1-4）。在选用准直器的时候，主要根据核素能量和显像项目进行选择。一般情况下应采用通用型准直器，静态、断层和全身扫描可采用高分辨准直器。

表1-4　不同种准直器的物理性能

准直器类型	孔径（mm）	孔数（个）	长度（mm）	壁厚（mm）	系统灵敏度（kps/Ci）	系统分辨率（mm）	适用能量范围（keV）	应用核素
低能通用准直器	1.9	32 900	35	0.2	270	8.7	75～170	^{99m}Tc
低能高分辨准直器	1.5	18 100	35	0.2	160	7.9	75～170	^{99m}Tc
中能通用准直器	2.3	10 000	33	1.5	190	10.7	170～300	^{67}Ga
高能通用准直器	2.6	5400	36	2.6	140	10.4	270～360	^{131}I
超高能准直器	—	—	—	—	—	—	511	^{18}F

（二）晶体

SPECT最常采用矩形大NaI（Tl）晶体，尺寸约50cm×60cm。晶体厚度多采用3/8英寸。具有正电子符合探测功能的SPECT仪常采用5/8或3/4英寸晶体，甚至1英寸，以提高对发射正电子核素的探测效率。

（三）X、Y位置电路

光电倍增管（PMT）产生的信号一般比较小，难以进行处理，所以必须放大。信号放大分为两步：预放大器和线性放大器。预放大器对PMT输出脉冲作初步放大，同时匹配PMT与后续电路之间阻抗，以便系统对该脉冲的进一步处理。经过预放大器后脉冲有一定幅度，再通过线路送到线性放大器。线性放大器进一步放大来自预放大器的信号，并输出到X、Y位置电路。PMT数目越多，图像上所有脉冲的X、Y位置精度越好，即图像空间分辨率越好。

（四）脉冲高度分析器

Z脉冲在总和电路形成后进入脉冲高度分析器（PHA），PHA分析Z脉冲的幅度，选通具有所需要能量的脉冲。设置PHA窗位置和宽度，则落入该窗的脉冲（即所需能量的γ光子）可以通过PHA。对于X、Y脉冲，只有在其Z脉冲落入选定的PHA能窗范围内才能被显示和记录。如果Z脉冲不能通过PHA，则X、Y脉冲无效。在设置能窗时，窗中心要对准感兴趣的能峰，窗的宽度基本包括整个光电峰。在临床中，窗宽一般设置为20%。

（五）模数转换器

γ相机输出的模拟信号在进入计算机之前，必须进行数字化处理。这一过程主要通过模数转换器（ADC）进行。常用的ADC为8位和16位，即将一个模拟信号转换为8位或16位2进制数。ADC位数影响图像空间分辨率，一幅相同尺寸的图像，转换位数越多，图像就越精细。

（六）双探头符合线路断层显像仪

双探头符合线路断层显像仪（dual-head tomograph with coincidence，DHTC）至少有两个探头，并带有符合探测电路，同时还带有X线或γ射线的透射衰减校正。它不仅能进行常规单光子核素显像，而且能完成^{18}F标记物正电子核素显像。由于DHTC的NaI（Tl）晶体必须兼顾高低能两类核素的有效探测，过薄的晶体将明显降低高能核素的探测效率，因此，此类仪器多采用5/8或3/4英寸等厚晶体，甚至1英寸。DHTC虽然可以进行正电子核素显像，但仍属于SPECT的一种。图像分辨率较PET明显要低，且无法完

成PET的动态采集、定量分析等功能。但由于价格远低于PET,许多基层医院仍在使用(图1-8)。

（七）SPECT/CT

随着带有X线CT的核医学设备的推出,核素显像和CT图像融合的逐渐应用,核素断层显像的发展又进入到一个新的阶段。SPECT/CT是在SPECT的基础上,附装一台具有诊断功能的CT成像装置。两台设备分别完成SPECT和CT的图像采集,并通过显像床的精确移动和计算机图像融合技术,获得集功能和结构为一体的医学融合图像,达到临床应用目的。但是,就设备使用而言,无论是图像采集、处理还是诊断,SPECT/CT不是独立的SPECT和CT的合并,而是二者的定性和定位优势进行的有机结合,提高了诊断准确性。

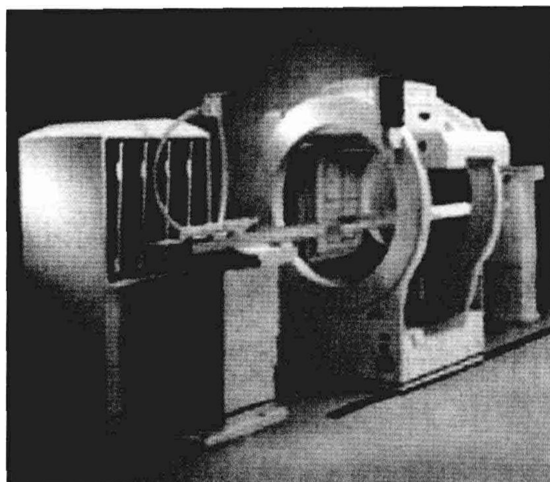


图1-8 双探头符合线路断层显像仪

三、SPECT的图像采集

（一）能窗选择

SPECT的探头能够根据应用放射性核素发射γ光子的能量选用不同的能窗。一种放射性核素具有多种γ光子能量,显像时可以设置1~3个能量窗,实现单核素多能量采集;或多种放射性核素发射γ光子能量,显像时设置多个能量窗实现多核素采集。

（二）矩阵

矩阵指将视野分割成很多正方单元,以X和Y方向分割数表示,如128×128等。通常矩阵越大,分辨率越高,但是它受探头系统分辨率的限制,临床应用时像素的大小等于1/2 FWHM(半高宽)最为合适。旋转型γ照相机的FWHM常为12~20mm,因此要求像素为6~10mm,对大视野探头采用的是64×64矩阵。此外,矩阵增到128×128,每一像素的计数将会下降4倍,这会大大降低统计学的可靠性。就单独为储存所采集的数据来说,储存容量就需增加4倍。再加上由于图像重建、滤波、衰减校正等运算量的增加,以及全部断层数据量的增加,就更需要增加储存容量和处理的时间。

（三）采集类型

1. 静态采集　预置计数或预置时间采集,最后由存入众像素中的总信息量组成一帧影像。通常采用较大的矩阵(256×256或128×128)。

2. 动态采集　一般用帧模式(frame mode)采集,即将收集到的计数信号直接按位置信号存入相应的像素,预置帧率及总帧数。一次采集最多可设置三个时相的帧率和帧数,连续自动采集,逐帧直接成像。也可用表列式(list mode)采集,即将采集的计数信号连同位置信号一起按时间先后排列储存,然后根据需要重新排列成像,较为灵活,但所用容量较大。通常采用较小的矩阵(64×64),增加处理速度。

3. 门控采集　门控采集是以生理信号对动态帧模式采集进行门控,例如用心电图的R波触发R-R间期内等时(如1/15、1/32 R-R间期)动态采集。由于R-R间期时间很短,计数不多,故不可能只采集一个R-R间期的信息即能成像,而需重复上述采集数百次,将各次采集到的相同时相的信息都按像素储存,当计数足够时停止采集,用各像素积累起来的信息乃可以建成一个心动周期内不同时相的心脏影像。通常采用较小的矩阵(64×64),图像总计数不低于5000K。

4. 全身扫描采集　根据身体指定部位的计数率,确定床速或探头移动速度,进行从头到足或从足到头的采集。总计数一般不小于1000K。

5. 断层采集　在计算机控制下探头围绕靶器官旋转180°或360°,采集64或128帧投影。计算机将这些投影用滤波反投影或迭代法重建,最后形成靶器官的三维断层图像。矩阵一般采用64×64或128×128,每帧计数应不小于100K。

(四) 衰减校正

SPECT重建图像的变量是放射性活度。衰减效应对活度造成的减少并不代表脏器的吸收和代谢功能,必须加以校正。对一些大脏器,尤其是实质性脏器,衰减形成的图像是使脏器的中心放射性减低,脏器的边缘放射性增高。为了消除这些组织衰减所造成的图像,重建图像要进行衰减校正。衰减校正的结果是把脏器深部丢失的放射性补偿上去。衰减校正可以在重建前、重建中或重建后进行。衰减校正有均匀衰减校正和非均匀衰减校正两类,因均匀衰减校正运算容易实现,是目前最常用的方法。

(五) 散射校正

衰减效应是指有用的光子数减少,散射效应则是指无用的光子数增加。散射效应是原始γ光子在组织或其他物质中产生次级辐射,而产生的次级γ光子的能量又在主放射性核素的能窗内。散射效应可降低图像对比度。散射校正(scatter correction)比较复杂,有的厂家已采取了一些校正措施。

四、图 像 重 建

图像重建是指利用一物体在多个(轴向)投影图重建目标图像的过程,其将图像的投影视为退化过程,将重建的过程视为恢复。广泛应用于SPECT图像重建的方法有滤波反投影法和OSEM法。

1. 滤波反投影法 反投影法就是将原始图像在各个方向上的投影数值反向投影回图像矩阵中去,其先将原投影值沿投影方向填充到图像矩阵中的各个单元中,然后将单元中的值相加。

直接反投影系统的缺点是,在重建过程中会丢失许多高频成分(图像的细节、物体的边缘、噪声在频域中通常表现为高频成分),换言之,它可以使得点源发散,周围产生许多本底影,导致中心值的相对降低,在图像上的直观表现为星状伪影。

为了保证图像的复原,需要在投影之前,对高频成分进行加强,所以在临床应用时,引入了恢复滤波函数,利用褶积(卷积)计算,将投影数据高频部分过度放大后,再进行反投影,从而形成了滤波反投影法。滤波反投影过程见图1-9。

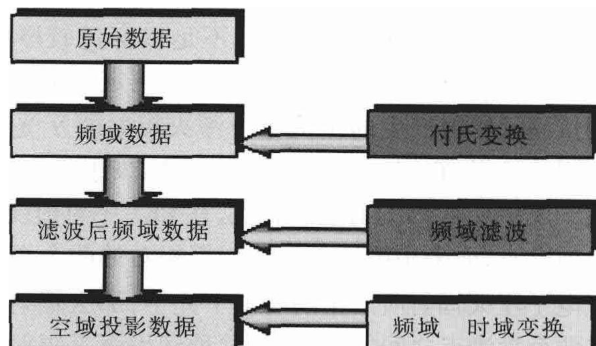


图1-9 滤波反投影过程示意图

由于高频成分中包含有大量的噪声数据,如果简单地依照恢复滤波函数的标准进行选择,重建后图像的品质会很低。理想的滤波函数应该在低频段,增强其中频率相对较高的部分,因为此时图像的功率大于噪声,而在高频段,函数的功能主要是滤波,高频响应逐渐减弱,但是通过数学推导可以证明理想滤波函数是无法实现的。

所以反投影本身引入的星状伪影是无法彻底消除的,我们仅能用滤波减弱它的影响。在临床应用时,需要应用者结合具体成像过程,合理选择函数及其参数来保证图像的精度与分辨率。包括:

(1) Ramp Filter:为线性斜坡滤波,对低频本底有明显的抑制作用,对高频噪声有放大作用,单独应用会出现许多噪声的伪影。通常情况下先应用Hann滤波器之类的低通滤波器后,用Ramp Filter重建图像。截止频率处由于不连续会产生强烈的振铃效应。

(2) Hann Filter:截止频率高处,分辨率高,截止频率低处,图像平滑。其减噪效果达到,但同时使图像边界不清晰。

(3) Hanning Filter:取以上两者之长,将以上两式相乘,得一带通滤波。

(4) Butterworth Filter:Butterworth较之Hann和Parzen滤波更适用于高精度的计算及高分辨的场合。动态可变的高度及截止频率使得操作者操控性更强。利用陡度因子及截止频率2个参数,可扩展为不同函数,应用灵活。临床试验表明Butterworth为首选函数,其各项指标均优于其他函数,但选择截止频率很重要,过高会出现星状伪影,过低则图像过于平滑,分辨率下降严重。

2. 迭代重建算法 此类算法又称代数重建法(algebraic reconstruction technique,ART),级数展开重建法。其基本做法是:先假设一个断层图像的计数分布,然后将其与实测数据相比较,对不符的部分进行修

正得一修正影像，再将其与实测值比较，如此逐步逼近。与计算量较少的滤波反投影法相比，迭代重建法有着如下特点：可以重建出对比度较高的图像，这对于内部密度突变或中心与周围计数率相差较大的影像尤其重要。对于投影面较少的图像，可以借助多次迭代的手段，重建出清晰的影像。但由于其计算量较大，对于硬件的要求较高，目前仅在PET或3D重建中应用，SPECT系统仍然广泛使用滤波投影。

（1）传统迭代法（MLEM）：每一帧图像都要与各方向的投影多次比较多次迭代，计算繁琐，时间耗费长。

（2）有序子集最大期望值法（ordered subsets expectation maximzation，OSEM）：OSEM的收敛速度取决于每迭代子集的数目。设投影方向为N，则OSEM较之ML-EM的运算速度快N倍。

第四节 正电子发射计算机断层显像

正电子发射计算机断层显像（PET）的临床应用是核医学发展的一个重要里程碑。它可以定量探测正电子核素的空间分布和随时间变化，不仅无创伤地打开了人类探讨大脑奥秘的窗口，而且在人体其他器官，如心、肺疾病和肿瘤方面获得了成功的应用。在许多疾病的发生、发展过程，及在生理、生化方面的变化早于病理、解剖的变化。PET的优势就在于它使用的放射性核素（^{11}C、^{15}O、^{13}N、^{18}F）都是人体的基本元素，这些核素在研究人体生理、生化的代谢方面起到非常重要的作用。

一、PET的成像原理

正电子发射体的放射性核素在组织或脏器中的分布是不可能直接通过测定正电子来达到的。一方面是因为正电子在物质中射程短，不足以穿过较厚的组织或脏器；另一方面是正电子只能瞬态存在。测定正电子的基本方法是测量湮灭辐射产生的γ光子。湮灭辐射的γ光子与单光子有不同的特点，它们的能量都是511keV，发射的方向相反，即两个光子成180°。因为有这些特点，在PET中对射线的限束不采用机械准直，而采用电子准直。如果相对的两个探头同时探测到正电子湮灭辐射所产生的两个γ光子，那么辐射事件一定发生在两个探测点之间的连线上，这种利用湮灭辐射和两个相对探头来确定辐射发生位置的方法称电子准直（图1-10）。

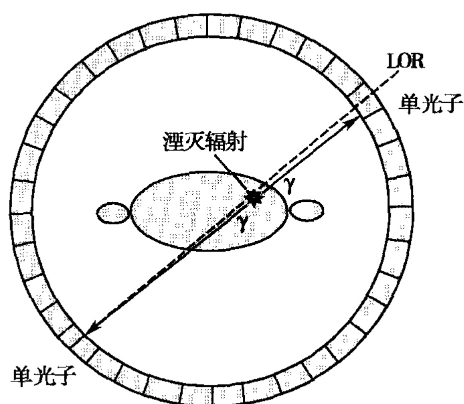


图1-10 正电子湮灭辐射和符合探测原理示意图

在PET探测系统中除了电子准直外，还有符合探测线路。符合探测线路与单道分析器中的反符合相反，它要求进入两个γ探头的两个γ光子是同时到达的，否则就不予接受，因而排除了一些散射光子的进入。符合线路从原理上讲是探测同时发生的闪烁光子，而实际上两个探头的触发总有一定的时间差。这个时间间隔称为符合线路的分辨时间。

1. 真符合 两个探头同时探测到的来自一个湮灭辐射事件的γ光子，且这两个光子均没有和周围物质发生作用而改变方向。这是PET真正需要测量的计数。

2. 随机符合 由于存在符合线路的分辨时间，在此时间范围内进入两个探头的任何无关的两个光子也会被记录下来。这种不是由湮灭辐射产生的γ光子符合称随机符合。有两种方法可以估计随机符合的数量：一是由两个探头采集到的计数率和符合时间由数学公式计算；另一种方法是在符合时间窗之外再开一个延迟时间窗，根据延迟窗内的计数估计随机符合。随机符合的存在会增加图像本底，降低信/噪比。利用上述两种方法虽然可以对其进行估计和校正，但实际上对于落在符合窗内的一对计数，机器是无法真正区分它是真符合还是随机符合。计数率增加1倍，随机符合增加2倍，所以通过增加计数率来提高图像质量有一个极限，超过这个极限，再增加计数率，图像质量反而下降。

3. 散射符合 γ光子在飞行过程中还会产生康普顿散射，γ光子和吸收物质的一个电子作用，改变了

电子动能的同时,使γ光子改变了运动方向,这个光子和与它相对应的另一个光子同时进入两个相对的探测器,记录下来的事件称为散射符合。它虽然是一次湮灭辐射事件,但反映出的位置已经不准确了。散射事件与计数率无关,对于特定的物体和放射性分布模式,它是固定的。

二、PET 的结构

PET 的结构框图与 X 线 CT、SPECT 基本相同,由数据采集系统(探头)、数据处理系统、图像显示及检查床四部分组成。为提高符合探测的效率,PET 的探头大部分是由多个晶体围成环状,一般分为单层(环)及多层(环)两类。单层的 PET 一次数据采集只有一个断层面。这种类型的 PET 结构简单,断层灵敏度高,适于做快速动态。多层的 PET 由多晶体多环结构组成,一次数据采集可得多个断层面,灵敏度高。这种类型的 PET 不仅横向视野大,纵向视野(沿人体长轴方向)也大,一个全脑断层只需 1 次数据采集就足够了。

为解决 PET 图像的解剖定位不够清晰的问题,在 2000 年左右生产出将 CT 和 PET 有机地融合在一起的显像仪器。原理是在一个机架的前部安装 CT 成像装置,后部安装 PET 成像装置。病人检查时,检查床首先进入 CT 视野进行 CT 扫描,获得 CT 图像后检查床移动到 PET 视野,进行 PET 显像。用 CT 图像对 PET 采集数据进行散射和衰减校正后,重建出 PET 断层图像,再将 CT 图像和 PET 图像融合到一起。由于进行 CT 和 PET 采集时病人体位不变,且两种检查间隔时间非常短,所以 CT 的解剖图像和 PET 的功能代谢图像可以通过软件精确地融合在一起。这种精确融合的图像解决了 PET 显像解剖位置定位不清和 CT 检查缺乏代谢信息的矛盾,两种检查方法间相互取长补短,密切结合,其意义远远大于单独进行的 PET 和 CT 检查(图 1-11)。

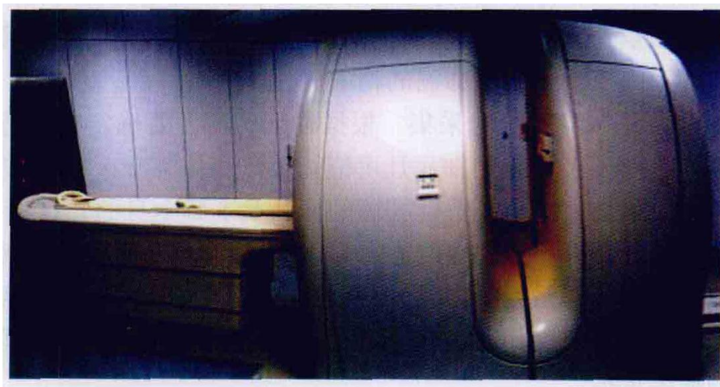


图 1-11　PET/CT 设备图

三、PET 图像采集

图像采集包括 CT 采集和 PET 采集。PET 图像采集包括发射扫描(emission scan)和透射扫描(transmission scan)。

(一) 发射扫描

PET 对进入人体内的正电子核素发生湮没辐射发射的 1 个光子对进行采集,确定示踪剂位置及数量的过程,叫做发射扫描。

1. 2D 采集和 3D 采集　具有多环探测器的 PET 扫描仪才能进行 2D 采集或 3D 采集(图 1-12)。

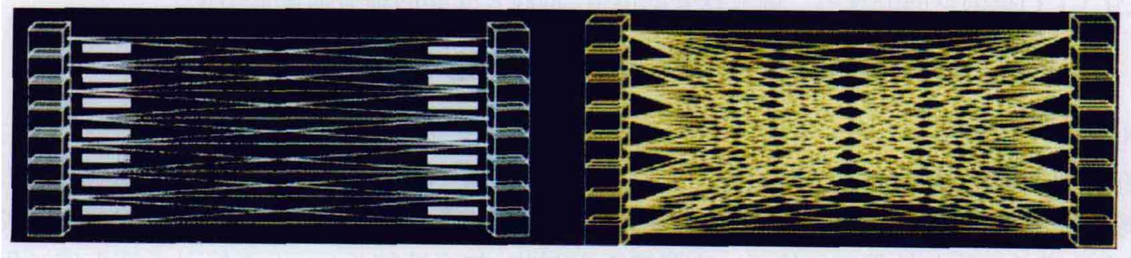


图 1-12　2D、3D 采集示意图

2D 采集是在环与环之间有隔板(septa)存在的条件下进行的采集方式。2D 采集时,隔板将来自其他环的光子屏蔽掉,只能探测到同环之间的光子对信号。因此,2D 采集随机符合和散射符合量少,信/噪比高,分辨率高。

3D 采集是在撤除隔板的条件下进行的一种快速立体采集方式。探头能探测到来自不同环之间的光子对信号，使探测范围扩大为整个轴向视野。3D 采集探测到的光子对信号高于 2D 采集的 8～12 倍，系统的灵敏度大大高于 2D 采集。但散射符合及随机符合量也明显增加，信/噪比较低，分辨率稍差，要获得较好的图像，必须进行有效的散射校正。

2. 静态采集和动态采集　静态采集是临床最常用的显像方式。将显像剂引入体内，经过一定时间，当显像剂在体内达到平衡后进行采集的一种显像方式。一般静态采集有充足的时间采集到足够的信息量。

动态采集是在注射显像剂的同时进行的一种连续、动态的数据采集方法，获得连续、动态的图像序列，可以观察显像剂在体内的时间和空间变化，研究显像剂的体内动态分布过程。与 SPECT 不同的是 PET 动态采集获得的是断层图像。动态采集每帧采集的时间短、信息量低，图像一般不适合肉眼直接观察分析，需要进一步处理，显示研究部位内显像剂随时间变化的趋势或规律。

3. 门控采集　门控采集主要用于心脏显像检查。心脏的舒缩运动具有明显的周期性特点，利用门控方法采集心动周期同步信息，以消除心脏运动对采集的影响。具体方法是利用受检者自身心电图 R 波为触发信号，启动 PET 采集开关。将 R-R 间期分成若干等时间间隔，连续、等时地采集 1 个心动周期各时相内心脏的系列影像数据，将足够的心动周期的各个相与时相的数据叠加起来，即生成具有代表性的一个心动周期的系列影像。同样，门控采集通过呼吸门控用于肺显像检查，以减少呼吸运动对肺癌病灶显示的影响。呼吸门控主要用于肺癌的精确放疗。

4. 局部采集和全身采集　根据临床病情需要确定扫描范围。局部采集多用于某些脏器（如大脑、心脏等）显像检查，如果已知病灶可能局限于身体某个区域，可进行身体某些部位的局部显像检查。

全身采集主要用于恶性肿瘤的诊断及了解全身的转移情况。全身采集是连续分段静态采集的组合，经计算机处理将多个相邻的静态采集连接起来，获得全身图像。通常全身采集扫描范围应包括：从颅顶至大腿中段或颅底至大腿中段（脑部单独进行 3D 采集），获得脑以及从外耳道至大腿中部的病灶分布情况。对于可能累及头皮、颅骨、脑组织或者累及下肢的肿瘤，扫描范围应当从头顶至足底，为探查肿瘤全身累及范围提供依据。

为了保证成像质量，在进行全身扫描时最好将双手臂举过头顶，手臂放于身体两侧可能会在躯干上产生硬化束伪影。但是，如果要保证头颈部成像质量，则应将手臂放于身体两侧。

（二）透射扫描

透射扫描是在放射性棒源围绕身体旋转时，采集放射性源从体外透射人体后所剩余的光子。透射扫描和空白扫描的结果相结合，可以计算得到组织的衰减系数。透射扫描的主要目的是对发射扫描进行衰减校正，因此，每一个床位的透射扫描和发射扫描患者的身体位置必须保持不变，以免影响衰减校正。PET/CT 扫描可采用 CT 的 X 射线进行衰减校正，在 CT 扫描的同时就完成透射扫描，大大缩短了患者的检查时间。

在 PET/CT 检查中，CT 扫描可以用于衰减校正、解剖定位或 CT 诊断。如果 CT 扫描仅用于衰减校正和解剖定位，可采用低毫安/秒设置，以减少病人的辐射剂量；如果用于 CT 诊断，建议采用标准毫安/秒设置，以优化 CT 扫描的空间分辨率。调节球管的电流，将病人受到的辐射剂量最小化。

四、图像重建

正电子药物在体内发生湮灭事件，产生一对方向相反的 γ 光子被两个探测器接收。一个湮灭事件必然发生在这两个探测器的连线上，该连线称为符合线。PET 发射扫描采集的数据是由成对的探测器之间许多线形反应事件组成。发射数据的采集必须对探测器的探测效率（归一化）、系统死时间、随即符合、散射、衰减和取样的不均匀性等进行校正。这些校正中有些（如衰减校正）可以直接引入到重建过程。PET 图像重建常用滤波反投影法（filtered back-projection）和迭代法（ordered subsets expectation maximization，OSEM）两种方法。

滤波反投影法属于解析变换方法类，其理论基础是基于傅立叶分片定理（Fourier slice theorem）。滤波反投影法的优点为图像重建的速度快，花费的时间短，SUV 计算准确；但是存在高分辨和低噪声的矛

盾，特别是在放射性分布急剧变化的相邻部位出现明显的伪影，如^{18}F-FDG PET 显像，在放射性明显浓聚的脏器（如含尿液的膀胱）或病灶影周围常出现较多条状或纺锤状伪影，身体轮廓欠清晰、边缘有较多模糊伪影，尤其是脑部外周更明显，图像质量欠佳。

OSEM 是建立在两种迭代重建方法基础上的图像重建方法。优点是具有较好的分辨率和抗噪声能力，重建的图像解剖结构及层次清楚，伪影少，病灶变形少，定位、定量较准确，身体轮廓清楚，图像质量好。

飞行时间（time of flight，TOF）技术：TOF 技术是降低图像噪声的有效图像重建方法。TOF 技术是 PET 在探测到一对γ光子时，能精确探测出两个光子达到两个探测器的时间差，根据光子的飞行速度，精确计算出湮灭事件在符合线上的位置。也就是可以直接确定体内湮灭事件发生的位置，得到湮灭事件发生位置的直接分布图像，因此，获得的 PET 图像清晰，噪声低。

TOF 技术需要测量出光子的精确飞行时间，对 PET 系统的硬件提出了更高的要求。目前，最新的 PET 系统对光子飞行时间的测量精度，即时间分辨率为 580ps（580×10^{-12}s），反映在湮灭事件的定位上是 8.7cm 范围以内的定位精度。因此，可以完全消除 8.7cm 以外的图像噪声影响，实现局部重建。TOF 技术的应用降低图像噪声，提高图像信/噪比，提高了图像的对比度，提高了系统的灵敏度，缩短了扫描时间。

五、图像融合

PET 扫描可获得组织脏器的功能代谢影像，病灶显示得清楚，但难以显示细微的解剖结构，对病灶的准确定位及明确病灶与周围组织脏器的比邻关系价值有限，因此，在指导手术、精确放疗等方面存在明显的不足。图像融合（imaging fusion）是将 PET 和 CT 两种不同图像经过变换处理，使它们的空间位置坐标相匹配。图像融合处理系统利用 PET 和 CT 各自成像的特点，对两种图像进行空间配准与结合，将 PET 和 CT 图像数据合成为单一图像。在融合图像中，通常 CT 以灰阶，PET 的放射性分布以伪彩色显示，以便更清楚地突出病灶。图像融合是 PET/CT 的核心。PET/CT 图像融合属于同机融合（也称硬件融合），具有相同的定位坐标系统，病人在相同体位条件下进行 PET/CT 同机采集，避免了不同扫描床引起的移位所造成的误差。图像融合也有非同机图像融合，也称软件融合。图像融合技术也可用于 PET 和 MRI 的图像融合。

PET/CT 不是 PET 和 CT 功能的简单相加。而是将 PET 扫描仪和 CT 扫描仪进行一体化融合，共用一个扫描床，实现了功能影像和解剖影像的有机融合，融合后的图像既有精细的解剖结构，又有丰富的生理、生化等功能代谢信息，为肿瘤病灶的精确定位、定性、定量诊断提供依据。同时 CT 扫描的 X 线可用于 PET 图像的衰减校正，大大缩短患者的检查时间。

第五节　质量控制原理与方法

核医学显像中对于一些可能对最终结果有重要影响的最主要环节，进行定期的质量检测，确保最终结果的高质量，这种检测称作质量控制（quality control，QC）。

一、SPECT（SPECT/CT）的质量控制

（一）SPECT 质量控制

高质量的重建图像，来自高质量的 SPECT 原始投影图像。对于 SPECT 系统，要严格按照要求完成每日、每月和季度、年度的质量控制程序。

1. 均匀性的评价和校正　均匀性指有效视野内各部位对均匀分布的放射源响应的差异，是 SPECT 最基本和最重要的性能参数，直接关系到是否能如实反映所测体内放射性分布的情况。显像系统的不均匀性可以产生显像伪影，影响显像质量。SPECT 中的均匀性分为：固有均匀性、系统均匀性、断层均匀性。

2. 空间分辨率　表示γ照相机探头分辨两个点源或线源最小距离的能力。它同样分为固有分辨率和系统空间分辨率。系统空间分辨率由固有分辨率加准直器共同决定。空间分辨率的测定有三种方法：四象限铅栅测定法、线伸展函数测定法、线性模型测试法。

3. 平面源灵敏度　指某一采集平面对平行于该面放置的特定平面源的灵敏度。平面源灵敏度测试主要用来检验仪器工作是否正常和比较各种准直器的计数效率。灵敏度明显下降反映γ照相机有问题，灵敏度增高则是由污染等因素造成。

4. 空间线性　空间线性描述γ照相机的位置畸变。分为固有线性和系统空间线性两种。空间线性应在中心视野(CFOV)和有效视野(UFOV)中测量。

5. 最大计数率　反映γ照相机对高计数率的响应特性。

6. 多窗空间位置重合性　不同能量窗对一点源图像的X、Y方向的最大位置偏移，是检验多窗重合性的指标。测量点源为准直的^{68}Ga点源。

7. 固有能量分辨率的测定　卸掉准直器，置点源于探头下方，使点源照射探头全视野，用多道分析器测量能谱曲线，能谱曲线峰值为分母，半高宽为分子的相对百分比，即为照相机的能量分辨率。

8. 旋转中心(center of rotation, COR)漂移的测量和校正　旋转中心指探头的机械旋转中心，应与计算机矩阵中心相一致，表现为置于矩阵中心的点源的重建影像成点状，其中心与矩阵中心重合。如影像中心偏离矩阵中心，表明旋转中心有漂移，通常以偏离的像素数表示漂移的程度，超过规定标准应进行校正。

9. 显像系统的综合评价　采用含放射性的体模来进行测试，可得到图像对比度、显像噪声、视野均匀性、衰减校正的准确性等参数。本试验有助于观察在近似临床实际情况下SPECT的整体性能。

（二）CT的质量控制

CT的质控主要侧重于CT值准确性的检测上。在进行SPECT/CT图像采集前，要先完成CT的质量控制检测。将水模放置在检查床上，水模的上下表面要和床板垂直，按标准质控程序检测，整个水模和水模不同区域的CT值均数($\bar{x}$)和标准差(s)、均匀度达标后，才能进行CT图像的临床采集，才能保证准确空间定位的目的。

（三）SPECT/CT的质量控制

SPECT/CT的质量控制是在完善的SPECT和CT质量控制的基础上，加上SPECT/CT融合的质量控制才得以实现的。SPECT/CT质控关键在于两种图像的准确配准。

1. SPECT/CT配准　同机图像融合技术的关键是两种影像系统的准确对位。造成影像对位误差的主要原因可能是两种因素的协同作用：①重力导致的检查床下垂；②床板伸出的距离越长变形越大，下垂距离越大。

2. 检查床的位置　在图像采集过程中，要采取措施控制SPECT和CT采集过程中床板下沉不一致性所导致的两者图像失匹配。如果床板的高度没有调节达到这一要求，必须请工程师予以调整。此外，病人的受检查部位要放在检查床上规定的区域内。

3. SPECT/CT图像采集过程中的要求　病人位置不能有移动。病人移动会使CT和SPECT几何位置失配准，导致CT在融合图像中定位不准确，核素显像衰减校正不正确，图像采集失败。

二、PET(PET/CT)的质量控制

（一）PET的质量控制

PET性能评价主要有空间分辨率、散射、灵敏度、计数特性和随机符合、均匀性、散射校正精度等。测试需使用标准模型进行，所得结果根据使用模型的不同会有所差异。

1. 空间分辨　包括横向分辨率和轴向分辨率。

2. 散射测量　正电子湮灭产生的γ射线引起的散射会导致假的位置符合事件。对于整个断层仪，散射用散射分数SF表示。

3. 计数丢失和随机符合测试　它是用来观察PET对高活度源的测量精度和重复性。测试不同放射性活度水平，由于系统死时间和随机事件发生造成的事件丢失。

4. 灵敏度测试　灵敏度为在忽略计数率丢失的情况下，一定放射性活度的放射源产生符合事件的探测率。

5. 均匀性测试　系统均匀性描述在视野内，测量不依赖于位置的能力。测试分析前必须进行自衰减

校正。

6. 衰减校正　PET 对视野内任意分布的衰减介质通过穿透测量可以进行明确的校正。衰减校正的精度对 PET 的定量分析是非常重要的。对穿过非均匀衰减介质的外部辐射穿透量进行处理，用衰减校正矩阵，该矩阵作为重建处理的一部分被作用于投影数据。

（二）CT 的质量控制

PET/CT 仪器对 CT 的质量控制主要包括以下九个方面：水膜平均 CT 值测试、水膜 CT 值标准偏差测试、高对比度分辨率的测试、低对比度分辨率的测试、CT 值的均匀性测试、检查床定位精确性的测试、定位线指示灯的精确性测试、扫描野范围内的 CT 值误差测试、噪声水平的测试。以上测试达标后才能进行 CT 图像的临床采集，才能保证准确的定位目的。

（三）PET/CT 质量控制

为了确保 PET 和 CT 图像的质量和融合精确对准，容积对准质量控制（volumetric quality control，VQC）是必须要执行的，目的是检查 PET 和 CT 重建图像的容积对准，计算和应用软件重新对准，以获得良好对准。

容积对准质量控制执行时间在最初安装后的 4～8 周，每周执行 1 次，然后，每月应执行 1 次，在涉及移动 PET 扫描架或扫描床的任何维修过程之后，都应执行容积对准质量控制。容积对准质量控制模型由厂家随机配备，由许多含有玻璃纤维的低衰减材料制成，在容积校准过程中使用的是同一模型。

对于测量精确度和校准来说，图像质量是很重要，必须完全校准 CT 和 PET 系统。扫描 VQC 模型之前，应执行一次快速 CT 校准和高质量 PET 空白扫描校准 30 分钟。容积质量控制过程按给定顺序及以下步骤执行：①定位 VQC 模型；②模型扫描和重建 VQC 图像；③VQC 处理和软件重新对准。这样才能使 PET/CT 扫描仪处于最佳工作状态，使 PET/CT 显像检查获得的数据及图像准确、可靠。

（金龙云　王全师）

第二章

放射性药品及显像原理

放射性药品是核医学成像的基本组成要素。其中用于核医学成像的放射性药物，又称为显像剂。通过选择具有不同示踪机制的放射性元素或其标记化合物，可分别反映机体组织与器官的血流、功能、代谢等生理及病理生理过程，这是核医学成像较其他影像手段具有优势的根本所在。^{131}I-碘化物、^{99m}Tc 标记放射性药物和^{18}F-FDG 是核医学历史上最重要的三种放射性药物。

第一节　放射性药品及质量控制

一、放射性药品的定义

放射性药品(radioactive drugs)是指用于临床诊断或者治疗的放射性核素制剂或其标记药品。《中华人民共和国药品管理法》将其列入特殊管理的药品。之所以特殊就在于其含有的放射性核素能发射出放射线，它不像普通药品那样依其明显的药理作用达到有目的地调节人体生理功能之功效，而是利用其发射的粒子或射线来达到诊断和治疗的目的。

放射性药品可以是简单的放射性核素无机化合物，如 Na^{131}I、^{201}TlCl、^{89}SrCl 等；也可以是放射性核素与特定物质组成的复杂的有机化合物，如常用于骨显像的^{99m}Tc-亚甲基二膦酸盐(^{99m}Tc-methylenediphosphonate，^{99m}Tc-MDP)、用于心肌灌注显像的^{99m}Tc-甲氧异腈(^{99m}Tc-methoxyisobutylisonitrile)亦称^{99m}Tc-司它比(^{99m}Tc-sestamibi，^{99m}Tc-MIBI)等。用于影像核医学的放射性药品大多数是由发射出 γ 射线的放射性核素和配体(ligand)两部分组成，通常也称之为显像剂(imaging agent)或示踪剂(tracer)。

放射性药品与放射性药物(radiopharmaceutical)具有不同的含义，在我国，获得国家药品监管部门批准的放射性药物称为放射性药品。

二、放射性药品的分类

放射性药品有多种分类方法：按放射性核素的物理特性(半衰期、辐射类型)的不同，可分为长半衰期、短半衰期、超短半衰期、单光子、正电子和 β-粒子等放射性药品；按放射性核素的来源不同，可分为核反应堆(包括裂变)、加速器和放射性核素发生器产生的放射性药品；按放射性药品的理化性质、剂型和用药途径的不同，可分为离子型、胶体型、络合物型、注射剂型、口服溶液型、胶囊剂型、气雾剂型等。

临床核医学通常根据放射性药品的不同用途，将其分为放射性诊断药品与放射性治疗药品两大类，依其使用方法的不同，又可分为体内诊断、体内治疗和体外分析用放射性药品；体内诊断用放射性药品又可分为显像和非显像用放射性药品；显像用放射性药品还可分为单光子和正电子放射性药品；又因正电子放射性药品具有不同于其他放射性药品的特殊的物理、化学和生物学行为等性质，故常将其单立一类加以叙述。此外，核医学治疗也有少量的体外治疗用放射性药品，如^{32}P、^{90}Sr 等用于某些浅表病变的敷贴治疗。

（一）单光子放射性药品

系指通过某种途径和方法引入体内后，可被核医学探测仪器在体外探测到，从而适用于显像和功能测定的一类放射性药品。此类放射性药品除必须符合药典要求：如化学性质、生物学分布、无菌、无热原、无毒性等，还应根据诊断需要对其发射的核射线种类、能量和 $T_{1/2}$ 等有特殊的要求。由于核射线中的γ光子有较强的穿透力，且γ光子（能量以80～300keV为宜）在组织内电离密度较低，机体所受电离辐射损伤较小，因此，体内诊断用放射性药品多采用发射γ光子的核素及其标记物。

目前核医学显像中最常用的放射性核素是第43号元素锝（Tc）的同位素 ^{99m}Tc，该核素属于第五周期ⅦB族，其同位素有 ^{94m}Tc（正电子）、^{97}Tc、^{99}Tc 等。^{99m}Tc 的化学价为 -1～+7，最稳定的氧化态是 +4～+7，纯γ光子发射体，能量140keV，$T_{1/2}$ 为6.02小时；其化学性质类似ⅦA族的卤素，非常活泼，易于标记特定的显像用配套药品。^{99m}Tc 依其优良的核物理性能和活泼的化学性质，标记心、脑、肾、骨、肺、甲状腺等多种脏器显像药品，几乎可用于人体所有脏器的形态、功能以及代谢显像和功能测定。当今世界核医学显像药品中，应用 ^{99m}Tc 及其标记化合物占80%以上。

需要说明的是，随着核医学检查方法的不断创新，有些体内诊断用放射性药品并非用于显像和功能测定，如用于诊断幽门螺杆菌（Helicobacter pylori，H. pylori）感染的 ^{14}C-尿素呼气试验（^{14}C-urea breath test，^{14}C-UBT），该试验虽将放射性药品引入体内，但与显像和功能测定无关，而是采集患者呼出的气体进行检测的方法。

（二）正电子放射性药品

主要指通过医用小型回旋加速器（baby cyclotron）生产的正电子放射性核素制备的供高能正电子成像使用的一类放射性药品。此类药品的放射性核素大多为超短半衰期生理性同位素，如 ^{11}C（$T_{1/2}$ 20分钟）、^{13}N、（$T_{1/2}$ 10分钟）、^{15}O（$T_{1/2}$ 122秒）和 ^{18}F（$T_{1/2}$ 109分钟）等，故通常多由安装在医院内的小型回旋加速器即时生产，就地使用。

由于此类核素在机体内的代谢和生化反应与稳定性元素完全或几乎完全一样，故在研究人体组织细胞的生理、生化、代谢、受体等诸方面均显示出独特的优势。其中氟[^{18}F]脱氧葡萄糖（^{18}F-fluorodeoxyglucose，^{18}F-FDG）是目前临床应用最为广泛的正电子放射性药品。此外，近年来已可通过正电子放射性核素发生器获得正电子核素，如 ^{68}Ge-^{68}Ga、^{82}Sr-^{82}Rb、^{62}Zn-^{62}Cu 等，这为正电子放射性核素的临床应用开辟了一条新的途径。

（三）体内治疗用放射性药品

系指可通过一定途径和方法将其引入体内后，其放射线可对病变组织产生电离辐射生物效应，起到治疗疾病作用的一类放射性药品。放射性治疗药品是利用其发射射线的电离辐射生物效应而非药理作用达到治疗目的，故要求其发射的射线电离能力强（如 β^- 射线、α射线、俄歇电子等），同时应具有高的靶/非靶（T/NT）比值，靶器官浓聚快等特性。

常用的放射性治疗药品多发射纯 β^- 射线（^{32}P、^{89}Sr、^{90}Y）等，或发射 β^- 射线并伴有一定的γ射线适于显像，如 ^{153}Sm、^{188}Re、^{117m}Sn、^{117}Lu 等。^{131}I 是目前治疗甲状腺疾病最常用的放射性治疗药品，$^{89}SrCl_2$、^{153}Sm-EDTMP、^{117m}Sn-DTPA、^{117}Lu-EDTMP 等放射性药品在骨转移癌的疼痛缓解治疗中也获得了很好的疗效，其他的放射性治疗药品还有 ^{32}P、^{90}Y、^{131}I-MIBG 等。^{188}Re 治疗或预防血管成形术后再狭窄和 ^{131}I、^{188}Re 碘油介入治疗肝癌也得到了应用。近年来，放射性粒子（^{125}I、^{103}Pa）植入治疗肿瘤也已经应用于临床。

（四）体外分析用放射性药品

系指不引入人体，仅在体外放射分析（in vitro radioassay），如放射免疫分析（radioimmunoassay，RIA）、免疫放射分析（immunoradiometric assay，IRMA）、放射受体分析（radioreceptor assay，RRA）等实验中应用的放射性药品。临床习惯将其称之为放射性试剂（radioactive reagent）。

三、放射性核素的来源

放射性核素主要通过核反应堆（nuclear reactor）、核裂变产物（nuclear fission）、放射性核素发生器

(radionuclide generator)和回旋加速器(cyclotron)生产获得。

(一) 核反应堆照射生产

原子核被具有一定能量的其他粒子或原子核的撞击下转变为另一种原子核的物理过程称为核反应。将容易发生核裂变并自己维持连续不断的核裂变反应的物质(如^{235}U和^{239}Pu)作为核燃料,并可人为控制其反应速度的装置叫做核反应堆。所以,核反应堆是可控制的核裂变装置,它可使辐射能(radiation energy)比较平缓地释放出来,依其强大的中子流轰击各种靶核产生放射性核素。重水型反应堆(图2-1)生产的核医学诊断和治疗常用放射性核素有:^{3}H、^{14}C、^{32}P、^{51}Cr、^{99}Mo、^{113}Sn、^{125}I、^{131}I、^{133}Xe、^{153}Sm、^{198}Au、^{203}Hg等。因此,核反应堆是获得医用放射性核素的主要方法和来源。

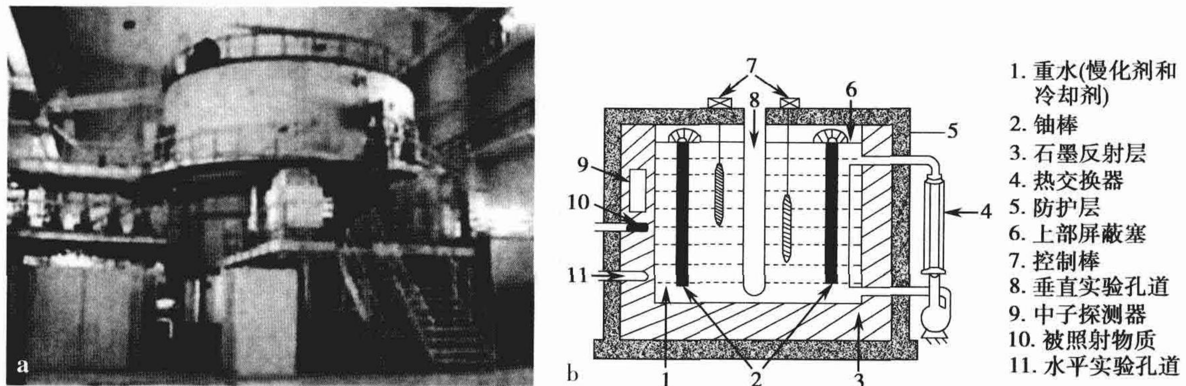


图2-1 重水型核反应堆

a. 核反应堆外观;b. 重水型核反应堆构造示意图

(二) 核裂变产物分离提取

核燃料^{235}U和^{239}Pu发生核裂变后可产生400多种裂变产物,但有实际分离提取价值的仅有十余种。对核医学诊断和治疗有意义的裂变核素有:^{90}Sr、^{99}Mo、^{131}I和^{133}Xe等。

(三) 放射性核素发生器

放射性核素在衰变前称母体核素,衰变后的产物称子体核素,倘若子体核素仍不稳定,将继续衰变产生孙核素,最终衰变为稳定性核素,这一过程形成了放射性核素的母子体系。利用放射性核素的母子体系,从长半衰期母体核素中分离出短半衰期子体核素的装置称为放射性核素发生器,临床上亦称"母牛"。放射性核素发生器使用十分方便,核医学常用的有:^{99}Mo-^{99m}Tc、^{188}W-^{188}Re、^{82}Sr-^{82}Rb、^{81}Rb-^{81m}Kr等放射性核素发生器。其中^{99}Mo-^{99m}Tc发生器及其配套药品(图2-2)是目前核医学显像用放射性药品的主要来源。

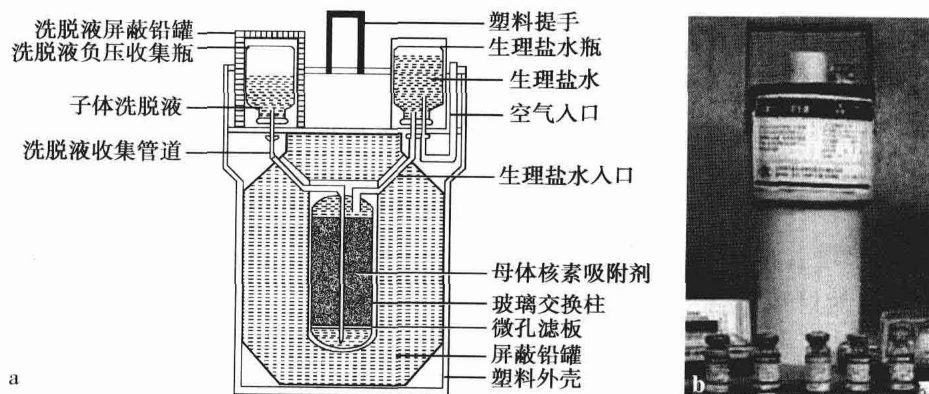


图2-2 放射性核素发生器示意图

a. 放射性核素发生器示意图;b. 发生器及配套药品

目前我国生产的医用^{99}Mo-^{99m}Tc发生器有两种,即裂变型和堆照凝胶型^{99}Mo-^{99m}Tc发生器。前者的优

点是体积小，洗脱液内的^{99m}Tc比活度高，便于使用；缺点是成本较高、工艺较复杂、并产生大量的放射性废物。后者的优点是生产工艺较简单，价格较低廉；缺点是一周后^{99m}Tc洗脱液的比活度明显下降，难以进行有效的弹丸式注射（bolus injection），从而影响动态显像的质量。

（四）回旋加速器生产

加速器（accelerator）有多种类型，生产医用放射性核素的加速器主要是回旋加速器（图2-3）。回旋加速器是一种可将带电粒子加速到特定能量后轰击靶原子核制造放射性核素的装置。

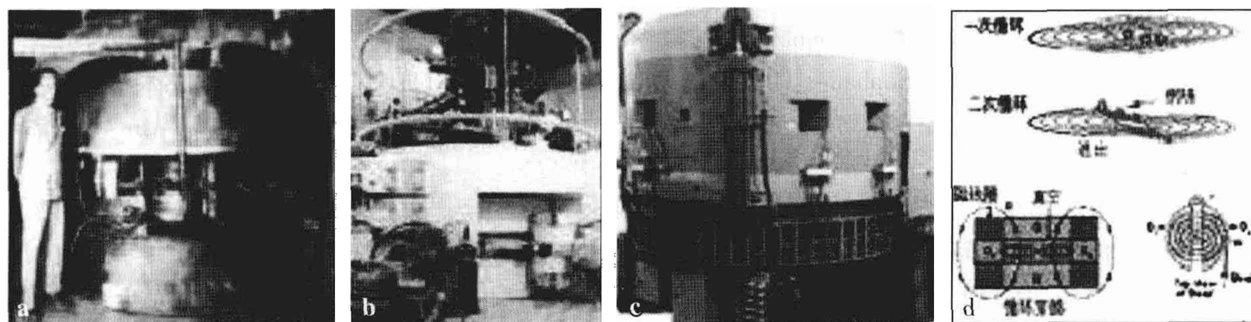


图2-3　回旋加速器

a. 劳伦斯与第一台回旋加速器；b. 国产回旋加速器；c. 医用小型回旋加速器；d. 回旋加速器运行示意图

加速器能加速质子、氘核、氚核、α粒子等带电粒子，这些被加速后带有巨大能量的粒子轰击各种靶核，可引起不同核反应，生成多种放射性核素。医学中常用的回旋加速器生产的放射性核素有^{11}C、^{13}N、^{15}O、^{18}F、^{67}Ga、^{111}In、^{123}I、^{201}Tl等。

四、放射性药品的制备

简单的放射性核素无机化合物型的放射性药品虽具有很好的临床应用价值，然而更多的是以放射性核素与配体结合型的放射性药品。这是因为人体是一个极其复杂的生物有机体，加之不同病变组织的物质代谢过程也不同，故影像核医学对机体各种脏器组织和病变进行显像时，必须具备能分布在不同脏器组织和病变细胞的具有特定结构的放射性药品。因此，选择合适的方法，制备出优质的放射性药品是影像核医学得以充分发挥其作用的重要环节。放射性药品的制备主要有以下几种方法。

（一）化学合成法

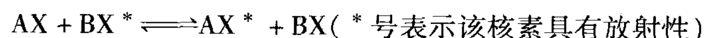
化学合成（chemosynthesis）是借助有机合成和化学工程相结合的技术。本法是制备放射性药品最经典的方法，其原理与非放射性物质的化学合成法相似，不同之处在于合成的原料中含有放射性。化学合成法可分为取代法（有机化合物分子中的原子基团被放射性核素或其基团所置换的方法）、加成法（通过加成反应将不饱和有机分子制备成标记化合物的方法）、逐步合成法（以最简单的放射性化合物按预定的合成路线逐步合成复杂的有机标记化合物的方法）等。

（二）生物合成法

生物合成（biosynthesis）是利用动物、植物、微生物的代谢或生物活性酶作用，将放射性核素转运到所需的化合物分子上的技术。本法主要用于氨基酸类物质的合成，如用于胰腺显像的^{75}硒（^{75}Se）蛋氨酸就是采用生物合成法制备的。生物合成法包括微生物发酵、植物细胞培养和酶促合成等方法。

（三）同位素交换法

同位素交换（isotope exchange）是标记化合物分子上的一个或几个原子被不同质量数的同种原子所置换的标记方法。如将要制备的普通化合物AX和放射性化合物BX^*混合，在特定条件下，放射性化合物中的X^*与普通化合物中的X发生交换反应后可获得AX^*。其反应通式如下：



$$AX + BX^* \rightleftharpoons AX^* + BX$$（*号表示该核素具有放射性）

本法获得的AX^*与AX比较除核素效应不同外，其他理化性质和生物学性质均相同。同位素交换法包括气相曝射交换法（gas-exposure exchange method）、液相催化交换法（liquid-catalytic exchange method）等

方法。

(四) 络合反应法

络合反应(complexing reaction)是将中心原子(或离子)与一定数目(多于中心离子的氧化数)的负离子或中性分子直接结合,组成复杂的离子或分子络合物(complex)的方法。本法是制备放射性药品的常用方法,尤其在影像核医学显像用^{99m}Tc 放射性药品的制备中应用最多。

络合反应法合成的放射性药品,有些需加入双功能螯合剂(chelate agent),经螯合作用(chelation)后生成复杂的放射性核素-螯合剂-被标记物形式的螯化物(chelate compound)。例如^{111}In 标记单克隆抗体程序:①将 pH8.2 的单克隆抗体和 0.05mol/L 碳酸氢钠缓冲液与 DTPA(二亚乙基三胺五乙酸)酸酐混合,在 20 秒钟内完成连接反应,通过 Sephadex G50 色谱柱除去其水解产物 DTPA,获得单克隆抗体-螯合剂连接体;②将^{111}In 与适当配体形成^{111}In-络合物,再与单克隆抗体-螯合剂连接体混合,即可获得^{111}In -螯合剂-单克隆抗体螯化物。

用 DTPA 作螯合剂时,酒石酸盐、乙酸盐和 8-羟基喹啉均可作为^{111}In 的配体,其标记率可达 100%,并无需进一步纯化。^{99m}Tc 也可由 DTPA 酸酐进行类似的标记。

需要注意的是,由于此类药品中含有螯合剂,被标记物的理化性质和生物学性质可能发生变化,在临床应用前应予注意。

(五) 正电子放射性药品的制备方法

由于正电子放射性药品大多应用加速器生产的超短半衰期^{11}C、^{13}N、^{15}O、^{18}F 等制备而成,其制备时间应控制在 3 个半衰期之内完成,故此类正电子放射性药品的制备基本全部在计算机控制的具有严密防护的自动合成装置和特制的化学合成模块(chemistry process control unit,CPCU)中进行。常用于^{18}F 制备的方法有:亲核氟代标记法和亲电氟代标记法。

^{68}Ga、^{82}Rb、^{62}Cu 等正电子放射性药品的制备与^{99m}Tc 放射性药品相似,多采用配套的配体药盒。

(六) 其他制备方法

除上述常用制备方法外,还有一些应用较少的方法如:

1. 热原子反冲标记法(hot atom recoil labelling method) 是利用核反应过程中产生的高动能反冲热原子与被标记化合物结合的方法。

2. 加速离子标记法(accelerated ion labelling method) 在电场中加速放射性核素或其化合物经电离形成的离子,使该离子达到一定的能量,轰击被标记化合物的方法。

3. 辐射合成法(radiation synthesis method) 是利用辐射源照射有机化合物可分解产生多种自由基,从而引起原子和分子的跃迁获得一系列标记化合物的方法。

五、放射性药品的质量控制和质量检验

优质的放射性药品是保证核医学显像有效性和安全性的极其重要的物质基础。放射性药品的质量直接影响核医学显像的质量,故放射性药品的质量控制(quality control,QC)和质量检验(quality tests,QT)至关重要。QC 和 QT 是两个相关但不同的概念,QC 是为达到规定的质量要求所采取的作业技术和活动,即 QC 包括 QT。通常,用于核医学显像的放射性核素及其配套药盒都是由获得 GMP(good manufacturing practice)认证资格的专业厂家生产的,其 QC 在生产厂家已经完成,并通过药监部门严格的质量监督。但在实际应用中,还须在医院的核药房内将放射性核素与配套药盒(冻干品)进行复溶混合,方可制备成可引入人体的放射性药品。这种放射性药品是复溶混合形成的一种新的化合物,因此在医院的核药房对其进行 QT 是非常重要的。

QT 主要有物理化学和生物学检验两方面内容:①物理化学检验,包括药品性状、放射性核纯度、放射性活度、pH 测定、放射性化学纯度和化学纯度等检验;②生物学检验,包括细菌和细菌内毒素测定、安全实验和体内分布实验等。

(一) 物理化学检验

1. 药品性状 放射性药品一般为无色澄清液体,少数有特定的颜色,如邻^{131}碘[^{131}I]马尿酸钠注射液

为淡棕色澄清液体；^{32}磷[^{32}P]酸铬注射液为绿色的胶体溶液。对某些颗粒悬浮剂除了用裸眼观察外，还应用高倍显微镜检测颗粒的大小，如用于肺灌注显像的^{99m}锝(^{99m}Tc)聚合白蛋白注射液，裸眼观察应为白色颗粒悬浮液，镜下检测颗粒直径应为10～100μm，不可≥150μm，这是非常重要的指标，因为超过150μm的粒子可阻塞肺小动脉。

2. 放射性核纯度(radionuclide purity) 放射性核纯度是指放射性药品中所要求的放射性核素其活度占样品放射性总活度的百分比。它是反映放射性药品中是否含有或有多少放射性核杂质的重要指标。若放射性药品中含有超标的放射性核杂质，将会影响显像的质量，并有可能给受检者增加不应有的辐射危害。放射性核杂质可用NaI(Tl)或Ge(Li)半导体多道能谱分析仪或测定放射性核素半衰期等方法来检测。

3. 放射性活度 放射性药品活度测定是保证合理用药、获得优质影像和减少不必要辐射的基础。对于内照射治疗尤其重要。

4. pH 核医学显像用放射性药品绝大多数为注射液，其pH的测定是常规检验项目。特定的pH对于保证放射性药品的稳定性是重要的。

5. 放射化学纯度(radiochemical purity) 放射化学纯度是指放射性药品中所要求的化学形式的放射性占总放射性的百分比。它是反映放射性化学杂质含量的重要指标。放射化学杂质的存在可影响药物的体内分布和代谢，从而影响检查结果。如：常用^{99m}Tc标记的放射性药品中游离的$^{99m}TcO_4^-$含量过高可致血本底增高，使甲状腺、胃黏膜等组织显影，并使受检者增加不必要的辐射，故需严格控制。最常用的放射化学纯度测定方法是纸层析法，必要时可用薄层层析法(TLC)、高压液相色谱法(HPLC)和电泳法测定。

6. 化学纯度(chemical purity) 化学纯度是指放射性药品中所需化学形态的含量占所有化学形态总量的百分比，也是反映放射性药品中某些非放射性化学成分(化学杂质)含量的指标，与放射性无关。化学杂质一般是在生产过程中带入的，某些过量的化学杂质可引起毒副反应或影响放射性药品的制备和使用。如：高锝[^{99m}Tc]酸钠注射液中的铝含量过高将影响对红细胞的标记。化学纯度的检测常采用滴定法、分光光度法、原子吸收等方法测定。

(二) 生物学检验

放射性药品与其他药品一样，必须无菌、无热原、无毒性，并具备特定的生物分布。

1. 无菌检验(sterility tests) 核医学显像用放射性药品绝大多数为静脉注射液，无菌检验是保证用药安全的重要检查项目。放射性药品灭菌方法通常采用高压灭菌法对所有制备材料和溶液进行灭菌处理，多数放射性药品的灭菌用0.22μm微孔滤膜器过滤完成。无菌检验方法可参见《中国药典》。

2. 热原检验(pyrogen tests) 引起热原反应的物质称为热原质，亦称热原。热原的本质至今尚未完全解析。但国内外文献普遍认为：它是指细菌内毒素(endotoxin)的脂多糖(lipopolysaccharide)。目前尚无彻底清除药物中热原的特效方法。因此，为了避免放射性药品在制备过程被热原污染，所用玻璃器皿和有关器械应在200℃下烘烤2小时，溶液应使用双蒸水制备，并尽可能使溶液通过灭菌Al_2O_3柱。热原反应常在静脉注射含有热原的注射液后0.5～2小时发生，表现为发热、寒战、恶心、呕吐、关节疼痛、潮红、出汗、头痛、瞳孔放大和肤色灰白，严重时导致休克甚至死亡。热原检验方法详见《中国药典》。

3. 毒性检验(toxicity tests) 放射性药品与普通药品一样，在临床应用前均需进行严格的毒性检验，以确保用药安全。然放射性药品与普通药品又有所不同，放射性药品中的非放射性化学成分在毫克级水平(0.1～1mg)，一般不引起化学毒性反应，因此，放射性药品的毒性主要是辐射安全性问题。针对辐射安全的评价指标称为医用内照射剂量(medical internal radiation dose，MIRD)，MIRD的大小与用药剂量直接相关，可通过动物实验进行估算。体内诊疗用放射性药品其MIRD值必须低于国家法规的规定。

4. 生物分布试验(biodistribution tests) 生物分布试验是了解药品在生物体内不同时间的分布状况和确定不同组织内积聚量的实验，是研究药动学(又称药代动力学)的主要方法。就核医学显像用放射性药品而言，通过生物分布试验，计算各器官和血液中药品成分占总注入剂量的百分率，选择出靶/非靶摄取比值(ratios of target-to-nontarget)或靶器官/本底(target/background，T/B)比值高的放射性药品，对于保证核医学显像的有效性、准确性具有重要意义。

（三）正电子放射性药品质量控制

PET 显像的临床应用进展迅猛，正电子类放射性药品的发展速度很快，该类药品大部分在医院制备。正电子放射性核素的特点具有：①核素的制备和药品的合成必须迅速，并为保证操作人员的辐射安全，需采用自动化核素制备和药品合成系统；②通常于临用前由医疗机构自行制备和合成（半衰期稍长一些的，如^{18}F 可由附近的供药中心制备和供应）；③正电子类放射性药品批量较少，一般每批仅为数剂。因此，临床使用前不可能对每一批正电子类放射性药品进行全项检验，必须采取快速可行的质量检验方法。

1. 半衰期 >20 分钟的正电子药品　每批使用前需做的质控项目有：放射化学纯度、放射性活度或浓度、放射性核素纯度及化学形式、pH、外观性状等。如果放射性药品的摄取与药物化学量有关（如神经受体结合正电子类放射性药品），则还应包括比活度测定；对非肠道给药，在使用前还应对无菌过滤器过滤膜的完整性进行检验；其他项目可边使用边检验。

2. 半衰期 <20 分钟的正电子类药品　每次在生产其他亚批前，先对第一个亚批（同一天在相同条件下制备的第一批）进行质量控制（质控项目同前），合格后方能制备。

3. 对所有的正电子类放射性药品，如检验结果只要有一项不符合标准规定，应立即停止生产和使用，待查明原因并得到合理解决，并经过成品验证符合规定后，方可继续生产。经大量试验数据表明，在同一操作规范下生产的成品质量均符合规定，则可定期进行抽验。

4. 应制定正电子类放射性药品常规生产和质量控制的书面操作规范，并严格按操作规范对正电子类放射性药品进行生产和检验，对制备的各批药品进行全面详尽的生产和质量控制记录，并归档备查，记录至少保存 1 年。根据质量控制检验结果是否符合最低质量标准要求，决定每批正电子类放射性药品的取舍。调查不符合规定的质量控制检验结果，并将调查结果记录存档。

六、放射性药品的使用原则

放射性药品在影像核医学中的应用必须将其引入人体，被检者不可避免要付出接受一定辐照的代价。为使被检者获得最佳的诊疗效果，而只受到最小的辐射剂量，这就要求使用者严格掌握放射性药品的使用原则。通常应注意以下五点：

1. 正当性判断　使用放射性药品进行诊疗前，首先要权衡预期的需要和诊疗后的益处与辐射引起的危害，得出进行这项检查或治疗是否值得的结论。

2. 放射性药品的选择　若有几种同类放射性药品可供诊断检查用，则应选择所致辐射吸收剂量最小者。

3. 内照射剂量和用药剂量的确定　医用内照射剂量必须低于国家有关法规的规定，严格按照《核医学操作规范》对各项检查的建议剂量给药。对恶性疾病患者可以适当放宽限制。

4. 保护性措施　采取必要的保护措施，如封闭某些游离核素可能积聚的器官、促进排泌的措施、辐射防护剂（radioprotectant）的应用和尽量减少不必要的重复检查等，以最大程度地减少不必要的辐射。

5. 特殊人群的处理　对孕妇、哺乳期妇女、近期准备生育的妇女、婴幼儿应用放射性药品要慎重考虑。

第二节　核医学显像的基本原理

一、核医学显像的基本原理

利用放射性核素示踪技术在活体内实现正常和病变组织的显像是核医学显像的基本原理。核医学显像需要将放射性药品引入体内，由于其放射性核素与标记化合物的生物学行为同天然元素或其化合物一样，能够参与机体的正常或异常代谢过程，可选择性地聚集在特定的脏器、组织或病变部位，因此，借助核医学成像设备，可在体外探测到脏器与邻近组织或脏器内正常组织与病变组织间的放射性浓度差，并以一定的模式成像，获得可反映脏器和病变组织的形态、位置、大小、功能和代谢等状况的核医学影

像（图2-4）。

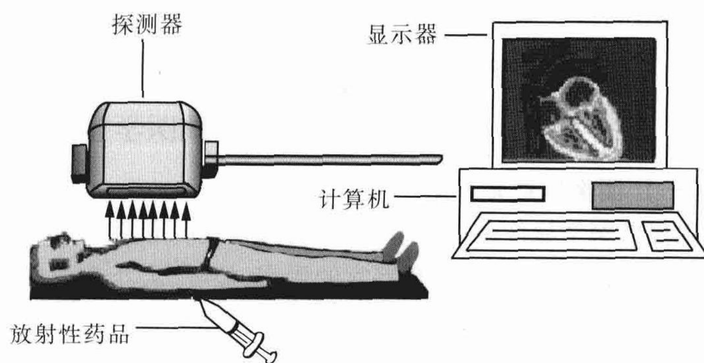


图2-4　核医学显像原理示意图

因核医学显像的各靶组织处在不同的生理、病理和功能状态，故放射性药品在不同脏器、组织或病变部位中的聚集原理也不同，其主要机制如下：

（一）细胞选择性摄取

1. 特需物质　某些细胞完成某种功能所特需的物质可被该细胞选择性摄取。例如^{131}I和^{131}I标记的胆固醇与天然碘和胆固醇一样，是合成甲状腺激素和肾上腺皮质激素的必要的特殊原料，可用于甲状腺和肾上腺皮质显像；^{18}F标记的脱氧葡萄糖（^{18}F-FDG）与天然葡萄糖一样可被脑细胞和心肌细胞当作能源物质摄取，且其聚集量明显高于其他组织，故可使脑组织和心肌显像。

2. 特价物质　有些细胞可以选择性摄取特价物质。例如心肌细胞能摄取正一价金属阳离子和正一价小分子化合物，如类似K^+特性的^{201}铊（^{201}Tl）和^{99m}锝（^{99m}Tc）标记的甲氧异腈类化合物的正一价部分可被心肌摄取，使心肌显像；又如^{99m}锝（^{99m}Tc）标记的脂溶性零价小分子物质，六甲基丙二基胺肟（HMPAO）可通过血-脑屏障进入脑细胞使脑组织显影。

3. 代谢产物和异物　特定的脏器组织细胞具有选择性摄取并清除机体代谢产物和入侵异物的功能。例如^{131}I标记的玫瑰红（^{131}I-rose bengal）、^{99m}Tc标记的亚氨二乙酸（^{99m}Tc-iminodiacetic acid，^{99m}Tc-IDA）类放射性药品可被肝细胞摄取并随胆汁排出，故可用于肝胆系统显像；微粒状^{99m}Tc-硫化锑胶体（^{99m}Tc-antimony sulphide colloid，^{99m}Tc-ASC）可被肝、脾、骨髓和组织内的单核吞噬细胞当作异物吞噬，使肝、脾、骨髓和淋巴系统显像；^{131}I-邻碘马尿酸（^{131}I-orthoiodohippurate，^{131}I-OIH）由肾小管上皮细胞摄取，随尿液排出，故可用于肾脏和尿路显像。

（二）化学吸附和离子交换

羟基磷灰石晶体是骨骼的主要无机物成分，其表面富含PO_4^-、Ca^{2+}、OH^-，Na^+、K^+、Mg^{2+}、Sr^{2+}、F^-、Cl^-等阳性和阴性离子，他们能与血液和组织中相同的离子或化学性质类似的物质进行交换。当静脉注射^{99m}Tc标记的磷酸盐类放射性药品，如^{99m}Tc-亚甲基二膦酸盐（^{99m}Tc-MDP）可以和羟基磷灰石晶体表面的离子交换并吸附在骨盐中，使骨骼显像。

急性心肌梗死时，钙离子迅速进入死亡心肌细胞形成羟基磷灰石晶体，^{99m}Tc-焦磷酸钠（^{99m}Tc-PYP）可进入死亡心肌细胞与羟基磷灰石晶体结合，使心肌梗死灶显像。

（三）特异性结合

如放射免疫显像（Radioimmunoimaging，RII），以放射性核素标记单克隆抗体作为显像剂，引入机体后可与相应的抗原形成特异性结合物，使含有该抗原的病变显像。临床多用于恶性肿瘤的定位诊断，也称导向显像。利用受体与配体特异性结合的显像称为放射受体显像（radioreceptor imaging，RRI）。放射性标记白细胞和纤维蛋白可以特异性地集聚在炎性病灶和血栓部位，是探测深部炎性病灶和血栓的有效方法。

（四）微血管栓塞

静脉注射大于肺毛细血管直径（$>7\mu m$）的颗粒型放射性药品，如^{99m}Tc-大颗粒聚合人血清清蛋白（^{99m}Tc-macroaggregated albumin，^{99m}Tc-MAA），可随血流进入肺毛细血管床，并暂时性栓塞在肺部，而使肺显影。

（五）生物区通过和容积分布

将不参与代谢过程，只是作为示踪剂的放射性药品如^{99m}Tc-二乙三胺五醋酸（^{99m}Tc-DTPA）引入蛛网膜下腔（隙）或侧脑室，它将随脑脊液流动并均匀地分布在各脑池、脑室和蛛网膜下腔（隙），从而获得不同部位脑脊液中放射性的分布图像。

^{99m}Tc-RBC经肘静脉弹丸式注射，它将依序通过上腔静脉、右心房、右心室、肺血管床、左心房、左心室、升主动脉、主动脉弓、降主动脉，使这些管腔陆续显影，称为放射性核素心血管造影（radionuclide cardi-

ac angiography)。^{99m}Tc-RBC 随血流从动脉进入相应脏器的血管床,可获得相应脏器的动脉灌注影像,称血池显像(blood pool imaging)。本法可使某些含血量明显增高的病变如出血部位、血管瘤等显像。

二、核医学显像的特点

(一) 图像信息多元化

现代核医学显像已成为是一种集脏器解剖、形态、功能、代谢等信息为一体的功能代谢性影像。通过对图像的分析,既可观察到靶器官的形态、位置、大小和放射性的分布状况,又可通过感兴趣区(region of interest,ROI)技术精确计算显像剂在靶器官的分布,获取反映脏器血流、功能和代谢状况的参数。故核医学显像具有图像信息多元化的特点。

(二) 早期诊断价值

由于核医学显像为功能代谢性影像,故在靶器官仅发生功能异常改变阶段就能反映出来,如全身骨骼显像对恶性肿瘤骨转移的检查,可比 X 线检查提早 3 ~ 6 个月检出;对原位恶性骨肿瘤手术范围(实际累及范围)的确定比常规 X 线检查准确。虽然,冠状动脉介入造影是目前公认的诊断冠状动脉病变的金标准,但对直径 <1mm 的血管栓塞亦难以发现,而核素心肌灌注显像可以反映出其支配范围的心肌血供情况。实践证明,核医学显像对某些疾病的检查有较高的灵敏度,故对疾病的早期诊断具有重要价值。

(三) 定位、定性、定量和定期诊断

核医学显像的许多方法如:RII、RRI、正电子代谢显像以及双核素显像等技术,能对靶组织进行定位、定性、定量分析,对某些恶性疾病的分期具有一定的临床价值。如在肿瘤性质的判定、转移灶或原发灶的寻找、心肌细胞活性的确定、癫痫病灶的定位、肝脏占位性病变鉴别诊断、老年性痴呆、脑受体密度等方面的定位、定性、定量和定期诊断,明显优于其他检查方法。

(四) 细胞和分子水平显像

由于核医学显像仪器和显像剂的飞速发展,使核医学影像可以观察和分析脑、心肌、肿瘤等组织细胞的功能代谢,如^{18}F-FDG 的 PET 显像,可以观察大脑细胞在思维活动中的糖代谢变化情况、心肌细胞除极和复极的糖代谢变化、心肌梗死部位的无氧糖代谢情况以及肿瘤的糖代谢情况。核医学显像诊断已进入细胞和分子水平,在活体内以特定分子或生物大分子为靶目标的分子成像技术,即分子影像学(molecular imagology)的研究中占有极其重要的地位。

(五) 无创性检查方法

虽然,核医学显像需将放射性药品引入体内,但其用量极微,单次核医学显像检查对病人的辐照剂量仅相当于 1 次 X 线平片的 1/10,或 1 次 CT 检查的 1/100 剂量。尤其是短半衰期核素和超短半衰期核素的开发应用后,对孕妇、幼儿已不作为禁忌对象。此外,放射性药品的化学量极微,故无过敏反应和药物毒性反应。核医学显像除极少的特殊造影外,无需动脉穿刺或插管。故核医学影像检查是一种无痛苦、无毒副作用的无创性检查方法。

三、核医学显像的类型

根据影像采集的状态、时间、方式、部位、显像剂对病变组织的亲和力以及所用核素的射线种类,可将核医学显像分为如下类型。

(一) 静态与动态显像

1. 静态显像(static imaging) 指显像剂在脏器或病变部位达到相对稳定时,采集放射性分布图像的显像(图 2-5a)。由于这种显像对时间条件限制不严,放射性在一定时间内变化不大,故可采集足够的放射性计数用以成像,所得影像清晰。较多用于观察某器官的形态、位置、大小、放射性分布等。

2. 动态显像(dynamic imaging) 指连续采集显像剂在体内随血流运行、被脏器组织不断摄取和排泄的过程、放射性活度随时间变化等状况的显像(图 2-5b)。这些图像可以提供不同时间的感兴趣区(ROI)信息,还能以电影形式显示靶器官的活动情况。由于引入了“时间-放射活性曲线”的概念,非常适用于脏器功能的判断。如:甲状腺、心、脑、肝、肾、胃排空、骨摄取、肝胆系统等的功能指标测定。

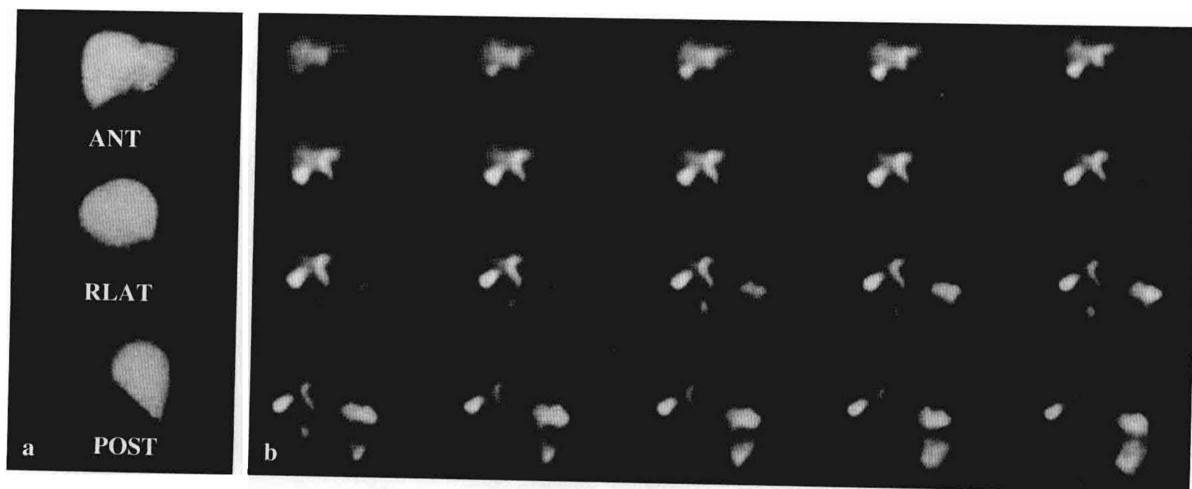


图2-5 静态与动态显像

a. 肝静态显像；b. 肝胆动态显像

（二）静息与负荷显像

1. 静息显像（rest imaging） 是反映患者处于基础状态下心脏对显像剂的摄取和分布情况的显像（图2-6）。它常与负荷显像匹配使用。

2. 负荷显像（stress imaging） 负荷显像即运动显像，是在运动或药物介入状态下采集靶器官放射性分布信息的显像（图2-6），亦称介入显像（interventional imaging）。负荷显像主要用于心脏储备功能的检查，能探测到静息显像时不易发现的病变。

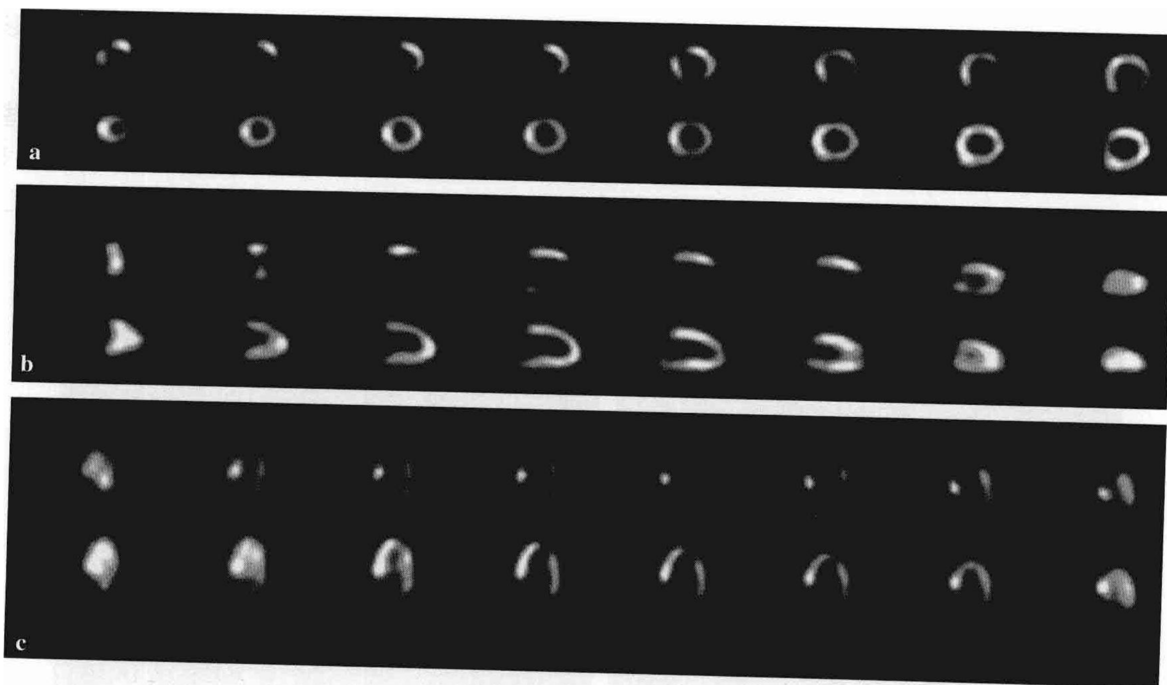


图2-6 心肌静息与负荷显像

a. 心肌短轴断层，上排负荷显像、下排静息显像；b. 心肌垂直长轴断层，上排负荷显像、下排静息显像；c. 心肌水平长轴断层，上排负荷显像、下排静息显像

（三）阴性与阳性显像

1. 阴性显像（negative imaging） 是以病变组织对特定显像剂摄取减低为异常指标的显像方法（图2-7a）。功能正常的脏器组织能选择性摄取特定的显像剂而显影，而病变组织因失去正常功能故不能摄取显像剂或摄取明显减少，而表现为放射性缺损或减低的影像，故又称“冷区”显像（cold spot imaging）。如心肌灌注显像、肝胶体显像和肾显像等。

2. 阳性显像(positive imaging) 是以病变组织对特定显像剂摄取增高为异常指标的显像方法(图2-7b)。由于病变区域的放射性分布明显高于正常脏器组织,故又称热区显像(hot spot imaging)。如亲心肌梗死灶显像、血池显像、RII、RRI 等均为阳性显像。

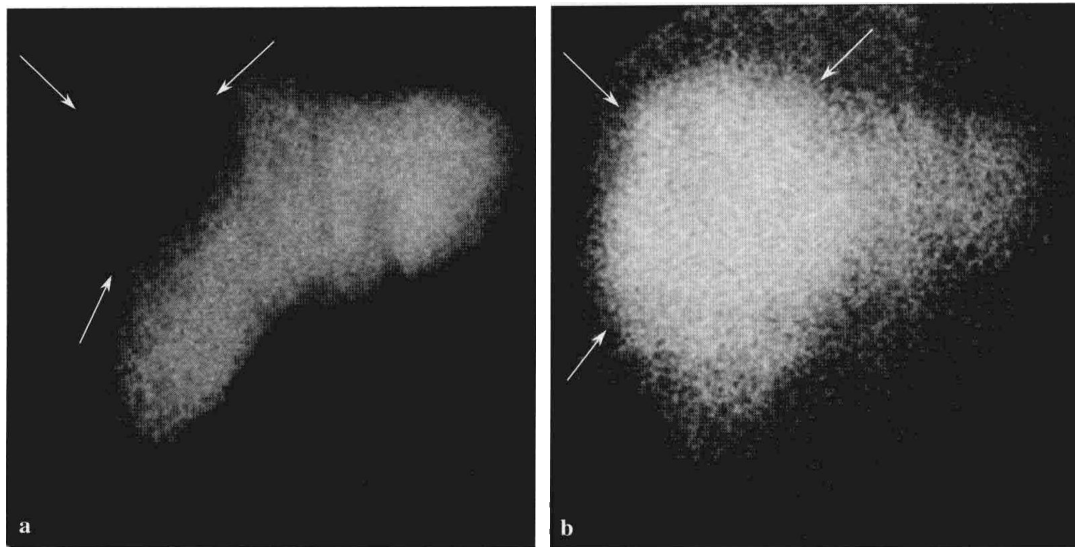


图 2-7 阴性与阳性显像

a. 肝实质胶体显像(阴性显像);b. ^{67}Ga 亲肿瘤显像(阳性显像)

(四) 早期与延迟显像

1. 早期显像(early imaging) 通常指将显像剂引入体内 2 小时以内进行的显像(图 2-8a)。其影像主要反映组织的血流灌注和早期功能状况。

2. 延迟显像(delay imaging) 是将显像剂引入体内 2 小时以后进行的显像(图 2-8b)。对于某些病变组织摄取特定显像剂的能力下降,早期显像往往表现为放射性分布稀疏或缺损,通过延长时间再次显像,可判断病变组织的性质。如^{201}Tl 心肌灌注显像,对比早期与延迟显像的变化,可鉴别心肌缺血和心肌梗死,对于冠心病的治疗具有重要的指导意义。

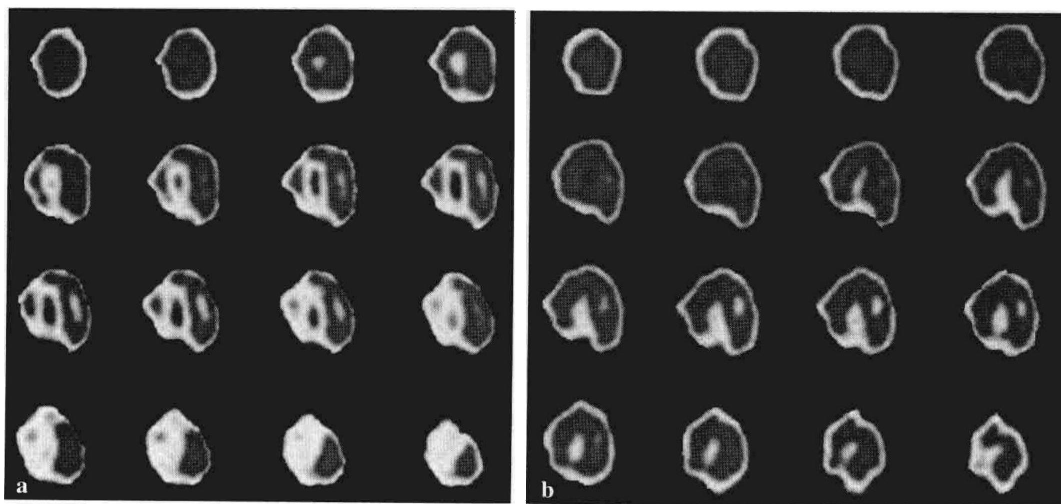


图 2-8 早期与延迟显像

a. ^{201}Tl 心肌显像(早期);b. ^{201}Tl 心肌显像(延迟)

四、核医学显像的基本方法

核医学显像的基本方法主要包括:显像药品、显像时间、显像体位、准直器和设备工作条件的选择,以

及患者检查前的准备等内容。

（一）患者检查前的准备

患者在许多核医学显像前的准备项目是排除干扰因素，获得满意的检查结果以及保护患者免遭额外辐射所必须采取的措施。如：采用^{131}I-19-碘代胆固醇进行肾上腺皮质显像前，应采取措施封闭甲状腺、停用影响显像药品摄取的药物、清洁肠道和促胆囊收缩排出胆汁等。

（二）显像药品的选择

选择优良性能的显像药品是保证核医学显像有效性和安全性的关键。一般而言，应选择能快速进入靶器官、靶/非靶比值高、合适而稳定的靶组织滞留时间、适宜的γ射线能量、放射性浓度高的显像药品。

（三）显像时间的选择

放射性药品引入机体后，其进入靶组织和达到最佳靶/非靶比值的时间与药物在体内的生化过程和代谢速率有关，也受靶组织的功能状态、对药品的吸收能力以及不同的用药途径等因素的影响。因此，根据药物在体内的转归特点和不同的应用目的，选择最佳的显像时间是获得优质影像的重要条件。对于了解靶组织功能状况的动态显像，最佳显像时间的选择尤为重要。

（四）显像体位的选择

针对不同部位脏器和不同的显像目的，选择正确的体位对图像的质量非常重要。核医学显像有多种体位，常用体位有前位、后位、左右侧位和斜位等。心肌显像时，为了清晰地显示左、右心室，常采用左前斜45°位进行显像。

（五）准直器和设备工作条件的选择

探测不同能量的γ射线应选用相应性能的准直器。另外，根据显像器官和组织的深浅、大小和厚度和显像的目的，选择高灵敏度或高分辨率准直器。如甲状腺显像主要采用高能针孔型准直器。

第三节 核医学显像诊断效能评价

医学检查方法的最终目的是为了获取准确、可靠、有效的疾病信息，为临床医师对患者作出正确的临床决策提供准确的资料。然而，疾病信息的准确性、可靠性和有效性与实验方法的效能有着密切关系，实验方法的效能又受多种因素影响（如实验的仪器性能、方法、对象、病程、病变性质以及操作者的素质等等）。因此，对于核医学显像实验者而言，只有充分认识本实验的效能，才能熟练运用核医学显像方法，获取准确的信息并作出正确的诊断结论。对于临床决策者来说，不了解检查方法的效能或对检查方法的效能不能正确评价，也就不能正确应用检查的结果，将会导致对疾病信息的错误估价，甚至作出错误的临床决策。

一、核医学显像诊断效能评价的概念

效能（efficiency）是指切实地达到目标或产生所要求的绩效，以及创造一个鲜明印象的能力。核医学显像诊断效能是指核医学显像获取的某一疾病的信息或得出的诊断结论，对于该疾病的最佳临床决策（clinical decision making，包括最佳诊断和最佳治疗方案）的制定所具备的有效作用能力；运用科学的、合理的统计学分析方法对这一能力进行客观评判和价值定位，即为核医学显像诊断效能评价。

二、评价核医学显像诊断效能的常用统计学方法

按照临床流行病学的原理和方法评估核医学显像的诊断价值，与公认的最正确的诊断方法“金标准（gold standard）”进行比较，可获得客观反映核医学显像诊断效能的特征值。

（一）特征值

时至今日，几乎所有医学检查方法获得的信息尚无可能将健康人与病人截然分开，其结果性质总是由四种成分组成：真阳性（TP）、假阳性（FP）、假阴性（FN）、真阴性（TN）。对这四种成分（分别以a、b、c、d表示）采用特定的医学统计学方法进行计算分析，可获得以下特征值：

1. 敏感性(sensitivity,Se) 即真阳性率,表示所有受检患者中阳性结果的比例。

2. 特异性(specificity,Sp) 即真阴性率,表示所有受检健康人中阴性结果的比例。

3. 准确性(accuracy,A) 也称真实性(validity),表示所有受检者正确结果的比例。

4. 阳性预测值(positive predictive value,PPV) 即阳性结果事后概率,表示所有阳性结果受检者患病的概率。

5. 阴性预测值(negative predictive value,NPV) 即阴性结果事后概率,表示所有阴性结果受检者未患病的概率。

6. 阳性试验可能比(positive likelihood ratio, +LR) 是患者实验结果真阳性比例与健康人实验结果假阳性比例的比值,即:敏感性/(1-特异性)。表明结果阳性时,患病与不患病概率的比值。比值越大(如≥10),患病的概率越大,实验越好。

7. 阴性试验可能比(negative likelihood ratio, -LR) 是患者实验结果假阴性比例与健康人实验结果真阴性比例的比值,即:(1-敏感性)/特异性。表明结果阴性时,患病与不患病概率的比值。比值越小(如≤0.1),不患病的概率越大,实验越好。

8. 正确指数(Youden index) 又称约登指数,是综合评价真实性的指标,表示实验方法确定真正病人与真正非病人的总体能力。指数越接近1,诊断效能越好。

上述特征值是实验诊断效能评价的重要指标,具体运算见假设示例1和例2。

例1:假设某实验结果与金标准比较,显示其真阳性38例、假阳性2例、假阴性7例、真阴性36例;采用相应计算公式可获得以下特征值(表2-1):

表2-1 某实验诊断效能评价特征值

特征值	TP	FP	FN	TN	计算公式	计算值
敏感性	38		7		a/(a+c)	84.44%
特异性		2		36	d/(b+d)	94.74%
阳性预测值	38	2			a/(a+b)	95%
阴性预测值			7	36	d/(c+d)	83.72%
准确性	38	2	7	36	(a+d)/(a+b+c+d)	89.16%
正确指数	38	2	7	36	[a/(a+c)+d/(b+d)]-1	0.79
阳性似然比	38	2	7	36	[a/(a+c)]/[1-d/(b+d)]	16.05
阴性似然比	38	2	7	36	[1-a/(a+c)]/[d/(b+d)]	0.16

注:式中a、b、c、d分别表示TP、FP、FN、TN

例2:假设两种显像方法对转移淋巴结的诊断结果分别为:甲方法,真阳性85例、假阳性2例、假阴性21例、真阴性48例;乙方法,真阳性50例、假阳性1例、假阴性56例、真阴性49例;特征值计算结果见表2-2。

表2-2 两种显像方法诊断转移淋巴结的效能评价结果

特征值	甲方法	乙方法	特征值	甲方法	乙方法
灵敏性	80.19%	47.17%	阴性预测值	69.57%	46.67%
特异性	96%	98%	阳性似然比	20.05	23.59
准确性	85.26%	63.46%	阴性似然比	0.21	0.54
阳性预测值	97.70%	98.04%	正确指数	0.76	0.45

表2-2结果显示甲方法的灵敏性、准确性、正确指数等特征值明显大于乙方法,表明甲方法的诊断效能优于乙方法。

(二)受试者工作特征曲线

受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC曲线)分析源于20世纪50年代的雷

达信号探测理论，目前已广泛应用于医学诊断领域，是国际上公认的，应用最为广泛的实验诊断效能评价的标准方法。ROC 曲线分析既可用于连续变量资料，也可用于等级资料和定性资料。ROC 曲线的数据采集，目前多采用临界值五级分法：1 级为肯定阴性，2 级为可能阴性，3 级为不确定，4 级为可能阳性，5 级为肯定阳性。

ROC 曲线分析的实质是在敏感性和特异性的基础上，运用特定的数学模式将单一的临界值(cut off value)演变为多个临界值，分别计算出不同临界值的敏感性和特异性，并标记成反映敏感性和特异性相互关系的曲线图。

采用 SPSS 统计软件或四川大学华西公共卫生学院卫生统计学教研室研制的 PEMS3.1 统计软件包(简体中文界面)，对两种或两种以上实验诊断系统的敏感性和特异性进行 ROC 曲线和 ROC 曲线下的面积(area under the ROC curve，AUC^{ROC})分析判断，能客观评估实验诊断系统的效能(图 2-9)。ROC 曲线图的纵轴表示敏感性或真阳性率(TPF)，水平轴表示假阳性率(FPF = 1 - 敏感性)。当敏感性和特异性均为 1 时，标记在曲线的左上角，ROC 曲线下面积的代表值(Az) = 1。在 $AUC^{ROC} > 0.50$ 的情况下，其面积越接近于 1，诊断价值越好。一般认为 $0.50 < Az \leq 0.70$ 表示诊断价值较低，$0.70 < Az \leq 0.90$ 表示有较好的诊断价值，$Az > 0.90$ 表示诊断价值较高。

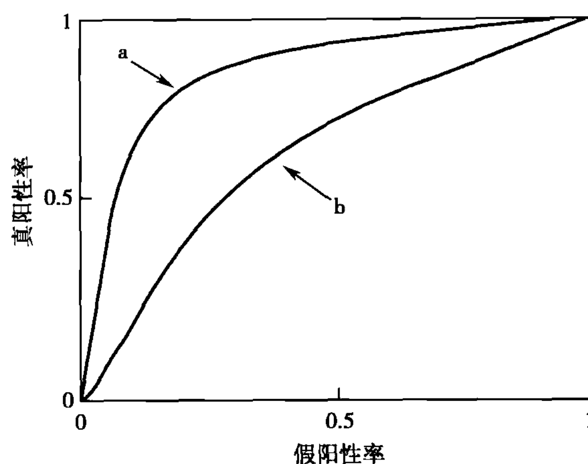


图 2-9　两种显像 ROC 曲线示意图

应用 ROC 曲线和 AUC^{ROC} 分析，还可对不同的影像观察者判断影像的正确性及其能力进行客观的评价。

(三) 贝叶斯定理

贝叶斯定理(Bayesian principles)来源于 18 世纪英国学者 Thomas Bayes 的理论，其含义是：某事件发生的概率大致可以由它过去发生的频率近似地估计出来。这一定理，目前已普遍应用于医学领域。在判断症状和疾病之间的相互关系，根据检查结果预测某种疾病可能发生的概率方面，贝叶斯定理可以被简述为一条原则：为了预见未来，必须看看过去。

贝叶斯定理示意，某疾病在检查结果之后的患病危险性(后验概率)，可以通过计算该疾病既往发生的概率(先验概率)来评估。这就是说：在解释一个实验结果时，必须考虑该疾病对于受检者在检查前可能发生的概率，即该疾病的流行率和发病率。

例如：某显像方法对某种肿瘤患者的检查结果呈阳性者占 96%(灵敏度)，对无肿瘤者呈阴性者占 98%(特异性)，如采用这一显像方法对某地区人群进行肿瘤普查，已知该地区肿瘤患者人数约占该地区总人群数的 0.2%(流行率)，求：

(1) 显像结果阳性的被检者确实患有肿瘤的概率(阳性预测率)；

(2) 显像结果阴性的被检者确实未患肿瘤的概率(阴性预测率)。

按 Bayes 公式得：

$$\text{阳性预测率} = \frac{\text{流行率} \times \text{灵敏度}}{\text{流行率} \times \text{灵敏度} + (1 - \text{流行率}) \times (1 - \text{特异性})} = 0.0878$$

$$\text{阴性预测率} = \frac{\text{特异性} \times (1 - \text{流行率})}{\text{流行率} \times (1 - \text{灵敏度}) + (1 - \text{流行率}) \times \text{特异性}} = 0.9999$$

计算表明：该显像方法普查结果呈阳性者确有肿瘤的概率并不大，需进一步检查才能确诊；但呈阴性者确无肿瘤的概率非常大。

上述举例说明，在应用某项医学检查结果判断某种疾病的发生时，必须考虑某种疾病在不同地区的流行率情况。

通常，在确定的流行率条件下，流行率增高，阳性预测率也增高，阴性预测率降低；特异性的逐渐增高使阳性预测率增大的程度，高于灵敏度的同样逐渐增高使阳性预测率增大的程度；灵敏度的逐渐增高使阴性预测率增大的程度，高于特异性增高使阴性预测率增大的程度。

流行率<50%时，特异性的增高使检查效能增加的程度大于灵敏度同样增高使检查效能增加的程度。流行率>50%时，灵敏度高于特异性的检查方法，其诊断效能随流行率增加而增大；反之则减小。如灵敏度等于特异性，检查效能与流行率无关；如灵敏度小于特异性，检查效能随流行率增加而减小。

三、核医学显像诊断结果可靠性评价

核医学显像诊断结果的可靠性（reliability）是指诊断结果的制定者（即图像观察者）在重复观察图像后，给出相同的正确结论的比率（即重复性）。由于医学影像检查的固有性质，决定其结果判断过程离不开观察者的视觉系统对图像的直观感觉，因此，在图像判断过程必然包含观察者的许多主观影响因素。由此可见，除上述评价核医学显像诊断效能的常用统计学方法外，要保证核医学显像的可靠性，还需有针对观察者主观判断能力的评价标准。目前，常用于可靠性评价的检验方法主要有两种。

1. 批内解释的可靠性检验　由不同的观察者独立观察同一批图像后得出的相同结论的比率（一致性）。具体方法是：集中一批正常和不同异常程度的图像，随机地交给参加这一检查的不同观察者进行观察并作出解释，观察者必须在不了解患者情况的条件下独立观察。本法需要较大数量的图像，数量越大评价结论越可靠。

2. 批间解释的可靠性检验　由同一观察者独立观察一批图像后得出的结论与间隔一定时间复习该批图像后得出的结论其相同的比率。为避免观察者首次阅片后已经了解情况的影响，复习该批图像的间隔时间应尽可能延长，并适当增加图像的数量，打乱首次阅片的图像顺序。

第四节　放射性药物的研究进展

放射性药物主要用于疾病的诊断和治疗，是核医学发展的支柱和基础。随着受体理论、基因工程等技术的发展，计算机辅助药物设计在放射性药物研究中的应用，放射性药物的研究从开始单纯的结构和官能团修饰进入具有先导化合物骨架设计阶段，在放射性药物构效关系理论和放射性新药的研发方面都有很大进展。

一、放射性核素显像剂

目前研发的放射性核素显像剂大部分用于分子显像，可在分子或基因水平上对细胞的功能及生物过程改变予以成像和量化。如基因表达、蛋白质间相互作用、酶与受体结合、转运体、细胞生物过程的显像等。

当前放射性药物的研究重点主要有：①脑受体显像，如多巴胺受体、AD 斑块显像剂、5-羟色胺受体、苯二氮䓬受体、阿片受体等；②心血管显像，如乏氧显像、动脉粥样硬化斑块显像、凋亡显像及血栓显像；③肿瘤显像，肿瘤受体、肿瘤抗体、肿瘤基因（反义寡核苷酸、报告基因、肿瘤多耐药受体（MDR））等；④凋亡显像；⑤炎症及感染受体显像；⑥正电子放射性药物的标记前体等。表 2-3 是部分在研的放射性核素显像剂。

表 2-3　研究中的部分核素显像剂

类　型	显　像　剂	用　途
肾上腺皮质	^{18}F/^{11}C-11b 羟化酶抑制剂	肾上腺皮质显像
脑	^{99m}TcN(BZDTC)、^{99m}Tc-MPBDA、^{99m}Tc N(CHDT)	脑血流灌注
	^{123}I-IMPY、^{18}F-AV-45、^{18}F -PEGN3、^{18}F -FDDNP、^{11}C-SB-13	AD 显像
	^{18}F-F15599、^{123}I-5I-R91150、^{11}C-AZ10419369、^{18}F-MHMZ	5-羟色胺受体显像
	^{18}F-β-FM-CIT、^{18}F-FMSP、^{11}C-β-CIT、^{11}C-SCH2339、^{11}C-Raclopride、^{11}C-MSP	多巴胺受体/转运蛋白显像

续表

类 型	显 像 剂	用 途
	^{18}F-MK-9470	大麻素样受体显像
	^{11}C-CHIBA-1001、^{11}C-东莨菪碱、^{11}C-MQNB、^{11}C-烟碱、^{18}F-ZW-104	乙酰胆碱受体显像
	^{18}F-FEAC、^{18}F-FEDAC、^{18}F-Flumazenil、^{11}C-AC-5216	苯二氮䓬受体显像
	^{18}F-ML-10(二甲基丙二酸)	脑卒中显像
	^{18}F-Cyclofoxy、^{11}C-MeJDTic、^{11}C-Carfentanil、^{11}C-Diprenorphine	阿片受体显像
心血管	^{99m}Tc-N(PNP5)(DMCHDTC)、^{99m}Tc-duramycin、^{111}In-RP748、^{18}F-BMS747158-02、^{18}F-BMS-747158-02	心肌显像
	^{99m}Tc/^{123}I-LDL、^{99m}Tc-ox-LDL、^{99m}Tc-P199、^{99m}Tc-P215、^{99m}Tc-ZK-167054、^{123}I-SP-4、^{99m}Tc-Ap4A、^{99m}Tc-AppCHClppa、^{99m}Tc-c-myc/c-myb/cdk2	动脉粥样斑块显像
肾脏	^{99m}Tc-$(CO)_3$-LAN、Na_2[^{99m}Tc$(CO)_3$(NTA)]	肾脏显像、功能测定
肿瘤	^{99m}TcN-DGDTC、^{99m}Tc -YIGSR、^{18}F/^{11}C-胸腺嘧啶、^{18}F-AH111585、^{11}C-棕榈酸盐、^{11}C-Gly-Sar、^{68}Ga-DO(2)A-tyrosine	肿瘤显像
	^{123}I/^{111}In/^{99m}Tc /^{18}F/^{11}C/^{64}Cu/-单抗、配体、反义寡核苷酸	相应的肿瘤
	^{99m}Tc -annexin A5	凋亡显像
	^{123}I-IPOS、^{64}Cu-ATSM	乏氧显像
	^{125}I-PEG-磁性纳米粒-单抗	肿瘤核素及 MRI 显像
	^{11}C-5-FU	肿瘤 5-FU 化疗评价
炎症	^{99m}Tc N-环丙沙星、^{123}I-2 甲基4 硝基咪唑、^{18}F-PBR06、^{18}F-趋化多肽、^{64}Cu-PEG-cFLFLFK	感染病灶显像
肝脏	^{99m}Tc -DMP-NGA、^{18}F-FNGA	肝功能显像
其他	^{99m}Tc -AM-L	肺动脉高压
	^{99m}Tc -EC20	风湿病
	^{99m}Tc -DMP444、^{99m}Tc -FBD	血栓显像

二、放射性核素治疗药物

放射性核素治疗药物可分为两类:一类是利用放射性药物在脏器中的选择性浓聚与放射性核素(有合适的物理、生物半衰期 β 或α放射性核素)的辐射生物效应来抑制和杀伤病变组织以达到治疗目的,目前研究的热点集中在肿瘤的靶向治疗方面;另一类为内介入法放射性治疗药物,将放射性药物或放射性制品埋入或局部注射到肿瘤组织中,以达到杀伤肿瘤的目的。肿瘤的放射性核素靶向治疗包括用放射性核素标记单抗或单抗片段进行放射免疫治疗(radioimmunotherapy,RIT)、放射受体治疗(radio receptor therapy,RRT)、放射基因治疗等。

RIT 如^{131}I-tositumomab 和^{90}Y-ibritumomab(CD20 的两株单抗)用于非霍奇金淋巴瘤的治疗,疗效确切,已获 FDA 批准,其他的研究还有抗 AFP 单抗、抗铁蛋白抗体、抗 CEA 抗体、抗黑色素瘤抗体、抗 CD45 抗体等。RRT 目前的研究集中在生长抑素受体、血管活性肠肽受体、叶酸受体等。用放射性核素标记人工合成的上述受体的配体,如^{131}I、^{188}Re、^{186}Re、^{90}Y、^{177}Lu 等放射性核素标记的生长抑素受体配体 octreotide、Tyr^3-octreotide、RC-160、血管活性肠肽受体的配体、叶酸等。其他的有潜在放射治疗的受体如 CCK-B 受体、促胃液素(胃泌素)受体、神经肽 Y 受体、促性腺激素释放激素受体等也在研究中。在放射基因治疗的研究中,^{125}I-FR-ASON(免疫球蛋白重链 V1 家庭框架区 mRNA 反义寡核苷酸)、^{131}I-VIP-ASON(血管活性肠肽 VIP 受体介导的 C-myc mRNA 反义寡核苷酸)等均具有良好的生物性能。部分在研放射性药物见表 2-4。

表 2-4 研究中的部分放射性治疗药物

放射性治疗药物	治疗方式	用途
$^{177}Lu/^{157}Gd$-EDTMP	β 射线	骨肿瘤
^{153}Sm-氨基二膦酸	β 射线	
$^{177}Lu/^{153}Sm$-多聚膦酸	β 射线	
^{111m}Sn-DTPA	内转换电子	
$^{177}Lu/^{186/188}Re/^{90}Y$/-多肽、抗体、反义寡核苷酸	β 射线	相关肿瘤
^{157}Dd-DTPA/DOTA	β 射线、中子俘获	脑肿瘤
$^{64/67}Cu$-单抗/多肽	β 射线	相关肿瘤
^{211}At-奥曲肽	α射线	相关肿瘤
$^{211}At/^{212}Bi$-HAT 单抗	α射线	白血病/淋巴瘤
^{212}Bi-B72.3 单抗/HuM195 人源化单抗	α射线	结肠癌/骨髓白血病
$^{166}Ho/^{169}Er/^{165}Dy/^{157}Gd$-微球、$^{90}Y$-NR-LU-10	β 射线	关节滑膜切除术

（李 龙 游金辉）

第三章

现代核医学成像技术进展

核医学成像又称为放射性核素显像,主要是指利用开放型放射性核素或包含放射性核素的放射性药品所发射出来的γ射线进行成像,并应用于医学研究和临床实践的一种显像技术。其组成主要包括两个部分,一部分即核医学成像设备。由于核医学成像技术所探测的γ射线均是引入机体内的放射性核素从体内发射出来,核医学成像设备又称为发射型断层显像仪。根据成像设备对γ射线探测成像的原理不同,发射型断层显像仪又可分为单光子发射断层显像仪(SPECT)和正电子发射断层显像仪(PET)。另一部分即放射性药品。根据应用放射性药品显像原理不同,核医学成像技术又可分为血流灌注显像、代谢显像、受体显像、基因显像等等。根据应用人体器官和组织的不同,核医学成像又分为心血管系统显像、呼吸系统显像、肿瘤显像、骨骼显像等等。

随着人类基因组计划的提前完成,以及功能基因组计划、蛋白组学、代谢组学及药物组学计划的全面启动,现代医学模式逐步进入到分子医学时代。通过分子扫描找出疾病的高危人群进行早期预测和预防;用分子显像学方法对高危患者密切监控,在疾病发生早期检测、鉴定靶分子;通过发现疾病早期的分子标志物,应用分子治疗,使治疗具有个体特异性。核医学成像技术作为细胞分子生物学研究成果向临床医学实践转化的桥梁,在分子医学实践中具有不可替代的作用。而随着影像融合技术如PET/CT、PET/MRI、SPECT/CT等先进设备的开发应用及基因工程技术的迅速发展,新的分子显像探针不断被挖掘、发现并应用于临床,大大加快了生物医学转化的速度。核医学成像技术也因此成为分子影像技术中最重要的一个组成部分,并不断随着分子生物学研究的发展而更新。

第一节 基因显像

基因诊断和基因治疗已成为目前分子医学研究的热门领域。基因治疗是利用基因重组技术将可以产生治疗疾病机制的特殊蛋白质制造基因接在病毒的DNA上,再将携带治疗基因的病毒"感染"病人,把治疗基因送入病人细胞的染色体DNA,病人染色体DNA上的治疗基因转录mRNA,进而制造此特殊蛋白质,达到治疗疾病的目的。治疗成功的关键是能够有效地将基因转运到靶细胞并控制基因的有效表达,避免在非靶组织中表达。为达到上述目的,需要对被转染基因的定位和表达进行定量监测,而要达到最佳治疗效果,最好能对治疗基因进行直接显像。但是,这需要建立与每一种基因相偶合的放射性标记探针,实际上,这几乎是不可能的。因此,需要一种能间接检测治疗基因表达的通用方法。报告基因显像是达到这一目的最有潜力的方法,在某些方面可以取代DNA印迹法(Southern blotting)、RNA印迹法(Northern blotting)、蛋白印迹法(Western blotting)和原位杂交等直接测定基因表达的方法。报告基因是在基因治疗过程中用以监测治疗基因表达的基因片段,与治疗基因一同引入体内,通过选择性地应用报告基因的启动子可将报告基因带入特定的靶组织,从而间接监测治疗基因的表达。

报告基因显像的方法主要是利用基因融合、双顺反子、双启动子及双向转录等重组技术,构建表达报

告基因的腺病毒载体，导入靶细胞或组织内，然后注射与报告基因偶合的核素标记的探针，进行PET或SPECT显像，可无创伤地、重复地定量显示报告基因表达。目前主要用于基因治疗的报告基因和报告探针系统包括：HSV1-tk（单纯疱疹病毒胸腺嘧啶核苷激酶）和碘、氟同位素标记的尿嘧啶、鸟嘌呤的衍生物；突变的多巴胺D2R（多巴胺2型受体）和^{18}F-FESP（18-氟乙基螺环哌丁苯）；SSTR2（生长抑素2型受体）和生长抑素类似物等。其中部分已用于临床试验治疗。

一、酶报告基因显像

单纯疱疹病毒1型胸苷激酶（HSV1-tk）可能是目前运用最广泛的酶报告基因。HSV1-tk最初主要应用于自杀基因的临床治疗试验中。自杀基因与病毒结合感染靶组织后，将无毒的前体药物代谢成为细胞毒性药物，首先使导入自杀基因的细胞“自杀”，其次可通过旁观者效应杀死未导入自杀基因的邻近细胞，显著地扩大其杀伤作用。目前这类探针主要用于报告基因HSV1-tk及其突变HSV1-sr39tk的显像。放射性核素标记的核苷类似物，经主动运输通过HSV1-tk转染细胞后，被该基因的编码产物（tk）磷酸化后，不能再次穿过细胞膜而“陷入”被转染细胞中进行成像。目前在人体中初步应用主要包括两种底物：^{124}I-FIAU及^{18}F-FHBG。Tjuvajev等比较了核素标记的核苷探针在PET的HSV1-tk基因表达显像，发现FIAU比FHBG更为有效。而Yaghoubi等研究表明^{18}F-FHBG在人体内具有稳定性好、血清清除快、本底信号低、安全等特性，是很好的HSV-tk报告基因显像探针。如文献报道^{18}F-FHPG作为显像剂，检测HSV1-tk在小鼠肿瘤内的表达；给皮下生长人神经胶质瘤的小鼠静脉注射编码HSV1-tk的腺病毒载体AD-HSV1-tk或对照载体，肿瘤组织中的核素摄取量是对照肿瘤组织的27倍。目前已经开始了病人体内报告基因表达研究，结果显示前景看好。HSV1-sr39tk作为HSV1-tk基因的突变型，由于其更高的敏感性，目前也已成功地运用于活体基因表达的PET显像中。

二、受体报告基因显像

受体报告基因显像其基本原理是将某些受体蛋白基因与治疗基因克隆在同一启动子下，然后利用放射性核素标记的相应的配体进行显像，观察受体基因的表达情况，从而定量间接评价治疗基因的导入部位、表达水平和持续时间。当受体基因的DNA与治疗基因结合，随着治疗基因表达，受体基因开始刺激相应的酶生成，而受体探针能与该酶特异性结合，最后通过PET显像。目前主要有两种形式，一种受体基因所编码的蛋白质是位于细胞内的酶，显像用的受体探针必须穿过细胞膜再与酶结合；另一种受体基因所编码的蛋白质位于细胞膜表面，显像用的受体探针无须穿过细胞膜，直接与细胞表面的蛋白质或受体结合。

标记的螺环哌丁苯（FESP）与多巴胺是一种跨膜受体-配体报告基因系统。FESP是D2R的拮抗药，可用^{18}F标记，蓄积在表达D2R的组织和细胞内通过PET进行显像。然而，由于D2R与多巴胺结合后，可调控细胞内cAMP的水平，出现第二信号系统的转导，从而导致一定的生物学变化，即一定的不良反应。为使D2R作为一种报告基因更好地应用，人们开始寻求不具备调控cAMP水平的突变D2R基因。Lang等利用在第80位或第194位突变的D2R基因D2R80A和D2R194A，第194位突变的D2R基因D2R80A和D2R194A，用表达D2R和D2R80A载体转染细胞，证明二者与螺环哌丁苯的结合能力相等，由此认为，D2R80A完全可以替代D2R作为报告基因进行PET显像。

SSTR2类似物是另一种受体-配体报告基因系统。SSTR2的表达主要在垂体、许多良性肿瘤及一些其他类型的神经内分泌肿瘤中。当hSSTR2用作报告基因时，转导靶细胞后，在细胞表面表达hSSTR2，用不同的生长抑素类似物示踪剂可以显示hSSTr2报告基因的表达情况。如放射性核素标记的奥曲肽，使表达生长抑素受体的肿瘤细胞显像。

三、转运体报告基因显像

报告基因还可以编码一种转运蛋白，它可以特异性地将示踪剂转运入细胞内，从而使信号扩增，检测低水平的基因转染。目前成功应用的报告基因为钠碘转运体（NIS），另外还有去甲肾上腺素转运体。

NIS 主要在甲状腺中表达，另外在唾液腺、胃、胸腺、乳腺及其他组织中也有少量表达。异位表达 NIS 蛋白的细胞并不能使碘有机化，但是转染细胞中可聚集足够的放射性示踪剂，通过 γ 照相机甚至 PET 探测到。如 Groot Wassink 等以 hNIS 基因作为报告基因，静脉注射 ^{124}I 后，成功应用 PET 监测 hNIS 基因的表达。

总之，报告基因及报告探针的活体显像技术可提供关于基因治疗定量及定性的信息，尽管大部分基因治疗和基因显像还处于试验阶段，但随着人体基因治疗和分子显像技术的快速发展，报告基因显像技术对更好地理解基因治疗的过程、人类基因治疗未来的发展及临床应用是很有意义的。

第二节　受 体 显 像

受体显像是利用放射性标记的配体或配体类似物与靶组织高亲和力的特异受体结合的原理，显示受体空间分布、密度和亲和力的大小，是集配体-受体高特异性和示踪技术高灵敏度于一身、无创伤的体内功能性显像方法。受体研究涉及细胞之间和细胞与其他分子之间的识别、信息跨膜转导（或传递）及细胞的生理和病理反应等生命现象，病变可以使受体的数目和亲和力改变，这些变化过去只能在体外检测，现在可以通过受体显像获得。由于体内受体的含量极少，如每克脑组织内受体含量约为 10^{-2}mol（摩尔），因此，目前应用其他的显像技术无法显示出来。而核医学受体显像为在生理情况下研究人体受体的分布（定位）、数量（密度）和功能（亲和力）提供了唯一的、无创伤性手段。

一、多肽介导的受体显像

多肽是由 2～50 个氨基酸通过肽键连接所形成的小分子物质，通常不具有三维空间结构，可以自然存在，也可以人工合成，种类繁多，在生物学信息网络中起重要作用。它们都有相应的受体，在与受体结合后，通过信号转导系统与某些细胞的生化过程或生理过程相联系，配体与受体的相互作用则是一种重要的分子识别系统。多肽介导的受体显像，是受体显像特别是肿瘤受体显像中一个重要的组成部分。肽类放射性药物的优点是：分子量小、血中清除快、穿透能力强、与受体的亲和力高，容易得到较清晰的图像；此外，肽比较容易合成（小的可用肽合成仪，大的可用基因重组技术），用于显像只需取大分子肽与结合有关的部分肽段，并可根据标记的需要，将其与受体结合无关的羧基端延长，为放射标记提供方便，在核医学成像与治疗中具有很好的发展前景。目前，已经研发的多肽类受体显像剂主要包括生长抑素受体显像、缩胆囊素（又称胆囊收缩素）受体显像、促胃液素（又称胃泌素）释放肽受体显像和神经受体显像等等（表 3-1）。

表 3-1　常见多肽类受体的类型与应用

肽类类型	受体亚型	靶向肿瘤	显像剂
somatostatin	SST2	胰岛细胞癌/类癌	Octreoscan/^{90}Y-DOTATOC^{b}
			Octreoide/Lanreotide/ Vapreotide
	SST2	小细胞肺癌	Octreoscan/^{90}Y-DOTATOC^{b}
	SST2/SST5	生长激素垂体腺瘤	Octreoide/Lanreotide/ Vapreotide
	SST2	神经节细胞瘤/嗜铬细胞瘤	Octreoscan/^{90}Y-DOTATOC^{b}
	SST2	神经母细胞瘤	Octreoscan
	SST2	脑膜癌	Octreoscan/^{90}Y-DOTATOC^{b}
	SST2	髓母细胞瘤	Octreoscan
	SST2	乳腺癌	Octreoscan
	SST2	星形细胞瘤	^{90}Y-DOTATOC^{b}
VIP	$VPAC_1$	胃肠道肿瘤	^{123}I-VIP/^{99m}Tc-TP
		其他上皮肿瘤	^{123}I-VIP/^{99m}Tc-TP

续表

肽类类型	受体亚型	靶向肿瘤	显像剂
CCK/Gastrin	CCK_2	甲状腺髓样癌	^{111}In-DTPA-minigastrin ^{111}In-DTPA-[$Nle^{28,31}$]-CCK
		小细胞肺癌/胰岛细胞瘤	^{111}In-DTPA-minigastrin ^{111}In-DTPA-[$Nle^{28,31}$]-CCK
Bombesin/GRP	GRP-R	前列腺癌/乳腺癌	^{99m}Tc- bombesin
Neurotensin	NTR1	胰腺癌/尤文肉瘤	^{99m}Tc- Neurotensin
P 物质	NK1	胶质瘤	^{90}Y-DOTA-substance P

（一）生长抑素受体显像

生长抑素(somatostatin,SST)是由下丘脑、垂体、脑干、胃肠道、胰腺以及甲状腺、颌下腺、肾上腺、前列腺、胎盘、肝脏、胆囊等器官组织分泌的多肽类激素,其生物活性极其广泛,能抑制神经传导和多种激素的释放,包括生长激素、促甲状腺素、胰岛素、胰高血糖素、促胃液素(胃泌素)等,同时也能抑制正常细胞增殖。生长抑素的生理作用(SS-14 和 SS-28)主要是由 5 个 G 蛋白耦联受体介导,即亚型 SST1 ~ SST5。每一个亚型都与不同的细胞内信号系统耦合,其中 SST1、SST2 和 SST3 与诱导细胞凋亡相关,SST5 主要抑制细胞增殖。SSTR 除了广泛分布于正常组织以外,也分布于多种肿瘤组织中。因此,通过放射性核素对生长抑素进行标记,可与肿瘤组织上 SSTR 进行结合,达到临床显像和受体导向治疗的目的。目前,生长抑素受体显像主要应用于包括类癌、胰岛细胞癌、小细胞癌和垂体腺瘤、嗜铬细胞瘤、副神经节瘤、神经母细胞瘤、脑膜瘤等高表达 SSTR 的良恶性肿瘤。

^{111}铟-标记奥曲肽(^{111}In-DTPA-octreotide,octreoscan)是第一个市场化的多肽受体显像剂。目前,^{68}Ga-DOTA-Tyr3-octreotide[DOTATOC],^{90}Y-DOTATOC 以及^{177}Lu-DOTATOC 已经在临床得到普遍应用。另外,由于 PET 显像具有较高的分辨率和定量分析特性,^{18}F-标记的生长抑素化合物也被得到进一步开发和研究。^{68}Ga-DOTANOC 是第一个与 SST2 和 SST5 均具有较高亲和力的生长抑素显像剂,相比仅对 SST2 具有较高亲和力的生长抑素显像剂 DOTATOC,^{68}Ga-DOTANOC 可以显示更多的病灶。SST3-ODN-8 和 SST2-ANT 是最近新开发的^{111}铟-标记 DOTA-耦合生长抑素受体选择性肽拮抗剂,主要作用于 SST3 和 SST2,初步研究也显示,SST3-ODN-8 和 SST2-ANT 较目前的生长抑素受体显像剂具有更高的靶本比特性和滞留时间,可能具有更好的应用前景。

（二）血管活性肠肽受体显像

血管活性肠肽(VIP)是由 28 个氨基酸残基组成的多肽,正常人血清中浓度低于 20pmol/L,VIP 受体是一种糖蛋白,广泛分布于人和动物的各种组织器官的细胞膜上,近来研究发现,肠道腺癌和类癌、小细胞肺癌、乳腺导管癌、胰岛素瘤、乳头状甲状腺癌、嗜铬细胞瘤以及分泌 ACTH 的垂体腺瘤等肿瘤细胞膜上,具有高密度和高亲和力 VIP 受体表达,其中有两种亚型,可以和 VIP 及 VIP 的类似物结合,该受体配基 VIP 用放射性核素标记后,可用于肿瘤 VIP 受体显像。研究表明^{123}I-VIP 肿瘤显像对胃肠道肿瘤探测优于奥曲肽(octreoide)显像。由于碘标记 VIP 的降解产物相当部分经胃黏膜分泌后从肠道排泄,对胃肠道及其周围病灶的显像有一定的干扰,临床应用有一定限制;此外,由于正常组织,如:肺组织、结肠黏膜、前列腺、膀胱、肝脏以及淋巴组织,都可以表达 VIPR,加大了肿瘤诊断的困难,这也是该领域研究进展缓慢的原因之一。

（三）缩胆囊素/促胃液素受体显像

缩胆囊素(cholecystokinin,CCK)与促胃液素家族同属脑肠肽激素家族,以胃肠肽及神经递质的形式通过不同的 CCK 受体亚型调节体内的生理功能。CCK 受体主要包括 CCK1 受体、CCK2 受体、CCK3 受体、甘氨酸延伸型促胃液素受体(G-Gly 受体)及 CCK2 受体的剪接变异体等几种亚型。其中 CCK1 对促胃液素具有低亲和力,而 CCK2 受体对胃泌素具有高亲和力。甲状腺髓样癌,小细胞肺癌,星形细胞瘤和卵巢癌可以表达 CCK2 受体,而 CCK1 受体主要发现在胃癌、胰腺癌、脑膜瘤及神经母细胞瘤等肿瘤中。

放射性标记的 CCK 和胃泌素衍生物显像剂目前也已经用于诊断成像研究。研究显示,碘标记胃泌素[^{131}I-Tyr12]能够被小鼠甲状腺髓样癌特异性摄取,最大肿瘤摄取值在注射后 1 小时。该示踪剂从血液中清除迅速,主要是通过肾脏排泄,部分经胆汁排泄。最近,有研究通过放射性标记 DTPA 或 DOTA 螯合 CCK 类似物进行显像。主要包括 DTPA-[Nle28,31]-CCK(26-33)(MP2286)和 DTPA-[D-Asp26,Nle28,31]-CCK(26-33)(MP2288)。初步研究显示,这些显像剂均显示其良好的应用前景。

(四) 铃蟾肽(蛙皮素)/促胃液素释放肽受体显像

蛙皮素(bombesin,BB)受体属于 G 蛋白耦联受体,它们包括四个亚型。人类中已发现三个亚型:GRPr,神经介素 B 受体(NMB-R)和蛙皮素亚型-3 受体(BB3-R)。蛙皮素是一种含 14 个氨基酸残基的生物活性多肽,于 1971 年由 Anastasi 和 Erspamer 从欧洲铃蟾皮肤中首次提取出来,之后在哺乳动物中发现了与之有相似功能的肽,包括促胃液素释放肽(GI,gastric releasing peptide)、神经介素 B 蛙皮素(BN)(NMB,neuromedin B)、神经介素 C(NMC,neuromedin C)。大量的研究证实,在各种肿瘤(结肠癌、胃癌、肺癌、前列腺癌、乳腺癌、卵巢癌等)中均有蛙皮素受体的异常表达,且其中以 GRP 受体为主素释放肽受体(GRPr)。

目前,已经有研究使用放射性标记的蛙皮素或其类似物进行肿瘤显像和放射治疗。锝标记的蛙皮素类似物[^{99m}Tc(I)-PADA-AvA]BN 是一种低分子质量的蛙皮素类似物,该放射性标记蛙皮素类似物与 GRP 受体有较高的亲和力,在 GRP 受体阳性组织(即 GRP 受体高表达的组织),如胰腺、裸鼠 PC-3 前列腺癌异种移植瘤中有较高的摄取。为了获得更好的图像显示,正电子标记的蛙皮素受体显像剂目前已经开发出来。如^{64}Cu-DOTA-[Lys3],^{68}Ga-BZH3、^{177}Lu-AMBA 等等,这些显像剂均对 GRP 受体具有较高的亲和力,且肾脏滞留率低,目前已经进入 I 期临床试验,具有很高的应用前景。

(五) 生长因子(GF)受体显像

GF 是一类多肽类物质,包括表皮生长因子(epidermal growth factor,EGF)、胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor-1,IGF-1)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)和成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor,FGF)等。GF 在酪氨酸激酶耦联型受体的介导下,促进细胞的增殖分化和组织的生长修复。

1. 表皮生长因子受体显像 EGF 广泛分布于人体组织,具有促表皮细胞、上皮细胞和间质生长作用的多肽。常过度表达于非小细胞肺癌、膀胱癌、宫颈癌、卵巢癌、肾癌、胰腺癌和头颈部鳞状细胞癌,其表达的水平与肿瘤的恶性程度呈正相关,而与患者的生存率呈负相关。

2. 胰岛素样生长因子受体显像 IGF-1 为 70 多肽,主要由肝脏分泌,由 IGF-1R 介导后调节细胞分化和生长,与许多恶性肿瘤,尤其与乳腺癌和前列腺癌的发生密切相关。

3. 血管内皮生长因子受体显像和成纤维细胞生长因子受体显像 VEGF 是血管内皮细胞增殖和渗透的主要诱导因子之一,其受体有 VEGFR-1 和 VEGFR-2 两种亚型;而 FGF 其确切作用还不明确,可能与血管形成有关。两者在多种肿瘤组织和细胞中的特异性结合均高于正常外周血管细胞和邻近的正常组织。

(六) 整合素受体

$\alpha v\beta_3$ 整合素受体是一种跨膜蛋白,包括两个非共价亚基α和 β。$\alpha v\beta_3$ 整合素主要表达在肿瘤细胞诱导的新生血管的内皮细胞中,而在成熟血管内皮细胞和绝大多数正常器官系统中不表达。而且,$\alpha v\beta_3$ 整合素还表达在各种肿瘤细胞的细胞膜,如卵巢癌、神经母细胞瘤、乳腺癌和黑色素瘤等。

^{125}I-3-iodo-D-Tyr4-cyclo(-Arg-Gly-Asp-D-Tyr-Val-)是第一个在体研究肿瘤血管生成和转移的放射性核素标记的$\alpha v\beta_3$ 拮抗药。碘标记的$\alpha v\beta_3$ 整合素拮抗药对$\alpha v\beta_3$ 具有较高亲和力,但该示踪剂主要通过肝胆途径排出体外,不适合进行显像。糖基化的衍生物 I-c[RGDyK(SAA)]在不降低血液及肾清除率的同时减少了肝脏摄取,增加其在肿瘤部位的潴留,从而得到比较高的肿瘤/血液比值。使放射性核素标记的 RGD 多肽在体内生物学分布及成像质量取得突破性进展。^{18}氟标记的$\alpha v\beta_3$ 受体显像剂^{18}FRGD Ⅱ(SAA)由于图像质量较高,已经可以用于人类肿瘤的在体显像。

为提高肿瘤显像效果,目前也有研究应用两个或四个 RGD 多肽装配而成的 RGD 多聚体进行$\alpha v\beta_3$ 整

合素的显示。E[c(RGDfK)]2 及其衍生物是一种二聚 RGD 肽,目前已经用于肿瘤诊断和治疗的放射性示踪剂。^{64}Cu -和^{18}F-标记的 E[c(RGDfK)]2 及其衍生物也已经用于研究当中。^{18}F 标记的二聚 RGD 显像剂[c(RGDfE)HEG]2-K-Dpr-[18F]FBOA 和^{18}F 标记的 RGD 肽的四聚体{[c(RGDfE)HEG2]K}2-K-Dpr-[18F]FBOA 均显示出对$\alpha v\beta_3$ 整合素更高的亲和力。

(七) 趋化因子受体

趋化因子是一类能趋化细胞定向移动的小分子分泌蛋白,由 70~100 个氨基酸组成,属细胞因子中的最大家族。趋化因子受体是一类介导趋化因子行使功能的 GTP 蛋白耦联的跨膜受体(GPCR),通常表达于免疫细胞、内皮细胞等细胞膜上。其中 CXCR4 与其配体 SDF-1 在实体瘤的侵袭和转移中具有关键性的作用,在许多恶性肿瘤包括肺癌、肠癌、乳腺癌以及前列腺癌中均可见到高表达,日益受到人们关注。

放射性标记的 CXCR4 配体显像对于非侵入性预测肿瘤的转移潜力和个体化治疗具有相当价值。最近,^{111}铟标记的 14-残基 CXCR4 配体^{111}In-DTPA-Ac-TZ14011 受到人们关注。初步的研究显示,这个显像剂对 CXCR4 具有很高的亲和性和特异性,在小鼠体内的吸收和清除也很快速,利用 SPECT 显像可以很清楚地显示 CXCR4 阳性表达的肿瘤。

(八) 神经肽 Y

神经肽 Y(neuropeptide Y,NPY)是由 36 个氨基酸残基组成的多肽,属胰多肽家族,广泛分布于哺乳动物中枢和外周神经系统,是含量最丰富的神经肽之一。NPY 的生物学作用极为复杂,包括学习、记忆、惊厥、疼痛、摄食及应激等等。神经肽 Y 受体属于 G 蛋白耦联受体家族,具有五个不同的亚型,包括(Y1、Y2、Y4、Y5 和 Y6)。虽然这些受体表达大部分表达在正常组织,如中央和周围神经系统。但这些受体也由于在某些肿瘤中具有高表达而成为具有潜力的显像剂。Y1 和 Y2 的高表达主要被发现在肾上腺皮质肿瘤、卵巢癌、性索间质肿瘤、乳腺癌、神经母细胞瘤等。目前,已经合成一些非受体亚型选择性神经肽 Y 放射性配体和亚型特异性放射性配体,如对 Y5 受体具有高度选择性的放射性配体[^{125}I][hPP(1-17),Ala31,Aib32] NPY,对 Y5 受体具有更高特异性的放射性配体[^{125}I][cPP(1-7),NPY(19-23),Ala31,Aib32,Gln34]hPP,以及对 Y2 受体具有高度选择性的放射性配体 Ac-[Ahx5-24,K4(^{99m}Tc(CO)3-2-picolylamine N,N-diacetic acid)(PADA)]-NPY 等等。这些放射性配体均显示了其在肿瘤诊断和治疗中的潜在应用价值。

二、类固醇激素介导的受体显像

类固醇受体(SR)属于细胞内受体,具有配体依赖性转录调节作用。以失活和激活两种状态存在,失活状态下,与热休克蛋白结合,而与配体结合后,与热休克蛋白分离而被激活,以二聚体形式进入到细胞核内,识别和结合 DNA 上的激素反应元件或转录因子,调节转录过程。其配体的类型有:糖皮质激素受体(Glucocorticoid receptor)、盐皮质激素受体(mineralocorticoid receptor)、雌激素受体(estrogen receptor,ER)、孕酮受体(progesterone receptor,PR)和雄激素受体(androgen receptor,AR)。研究发现,多数生殖肿瘤部分或完整保留了正常的相应 SR 系统,例如:乳腺肿瘤富含 ER 和 PR、前列腺癌中富含 AR,它们的受体配基均含有类固醇结构。其他一些肿瘤,如脑膜瘤、鼻咽癌、喉癌、胃癌、结肠癌和子宫内膜癌等肿瘤也可表达 ER。

1. 雌激素受体显像(estrogen receptor scintigraphy,ERS) 雌激素受体(estrogen receptor)是第一种被证实的类固醇激素受体,在肿瘤防治中受到人们的关注。正常乳腺是雌激素的靶器官,其功能受雌激素调控。但在乳腺上皮细胞发生病变后,全部或部分丧失雌激素受体,此时癌细胞不再受雌激素控制。测定乳腺癌组织中雌激素受体可以预测乳腺癌的恶性程度;帮助选择治疗方案;预测化疗疗效等。雌激素受体阳性的复发性或转移性乳腺癌用激素治疗有效,而阴性患者用内分泌疗法效果很差,甚至无效。[^{18}F]氟代雌二醇(^{18}F -fluooestradiol,^{18}F-FES)已证明是雌激素受体有效的放射性配体,体内定量测定结果与体外测定结果相一致。^{18}F 标记的雌二醇行雌激素受体(ER)显像能很好地预测抗雌激素的疗效,肿瘤内^{18}F-雌二醇摄取高者,说明肿瘤细胞表面 ER 高表达,适合行雌激素治疗,而阴性者说明肿瘤细胞表面 ER 表达程度不高或不表达,一般不适合行雌激素治疗。

2. 孕酮受体显像(progesterone receptor scintigraphy,PRS)　^{18}F、^{131}I、^{99m}Tc 所标记的孕酮及其衍生物与PR 特异性结合,用于 ER 阴性而 PR 阳性乳腺癌的诊断以及疗效监测。

3. 雄激素受体显像(androgen receptor scintigraphy,ARS)　^{18}F 所标记的多种雄激素,如睾酮、双氢睾酮和米勃龙的衍生物,可以与 AR 特异性结合,用于前列腺癌的诊断与分期,以及疗效监测。

三、小分子受体显像

(一) 肿瘤小分子受体显像

1. 叶酸受体显像　叶酸受体(folate receptor,FR)能够将叶酸摄取人真核细胞胞质,是一种高亲和力受体。由于叶酸受体在一部分人体肿瘤(如卵巢癌、乳腺癌、宫颈癌、结肠癌、鼻咽癌等)细胞表面都有过分表达,而在正常组织的表达又高度保守,因此利用叶酸受体进行肿瘤特异性显像和治疗受到人们的关注。目前,用于显影的放射性核素主要包括镓(Ga)、铟(In)、锝(Tc)等。

(1) Ga(Ⅲ)-DF-folate:Ga 可与螯合剂去铁胺(deferoxamine,DF)形成配合物 Ga(Ⅲ)-DF,通过与交联剂二环已基碳二亚胺(dicyclohexylcarbodimide,DCC)作用,与叶酸分子的 γ 羧基耦联形成镓标记的 Ga(Ⅲ)-DF-folate。研究表明,将^{66}Ga(Ⅲ)-DF-folate 复合物注射给小鼠,可以显示 1mm 大小的肿瘤,具有很高的敏感性。

(2) ^{111}In-DTPA-folat:螯合剂二亚甲基三胺五乙酸(diethylenetriaminepentaacetic acid,DTPA)能够与叶酸分子的羧基耦联形成 DTPA-folate,与^{111}In 直接标记形成^{111}In-DTPA-folat。与 Ga(III)-DF-folate 相比,^{111}In-DTPA-folat 的总体清除率更快且更显著,有更好的组织靶向性,目前已作为诊断显影剂进入卵巢癌Ⅰ~Ⅱ期临床研究。

(3) ^{99m}Tc-EC20:小分子多肽亚乙基二半胱氨酸(Cys. Asp-Dap-o-Glu-Pte,EC20)与叶酸-羧基相联,形成的四齿结构再与^{99m}Tc 配位,得到^{99m}Tc-EC20。目前,^{99m}Tc-EC20 已经成功地应用于卵巢癌、宫颈癌和肾癌等临床Ⅰ期诊断试验,Ⅱ期临床试验正在进行。

2. σ 受体显像　Sigma(σ)受体是 1976 年由 Martin 等人提出的,最初提出时将它作为阿片受体的一种亚型,随后将它与苯环己哌啶(PCP)受体相混淆。因此,σ 受体曾一度被称作 σ 阿片/PCP 受体。随着研究的进展,发现 σ 受体不同于 PCP 受体,是一个独立的受体家族。目前认为,σ 受体至少存在两种亚型,即 σ_1 和 σ_2 受体。σ 受体主要存在于中枢神经系统、内分泌、免疫和某些周边组织,在调节神经、内分泌和免疫响应中起着重要作用。鉴于受体在正常组织中表达高度保守,而在大部分恶性肿瘤如神经胶质瘤、黑色素瘤、乳腺癌、前列腺癌和肺癌中高度表达。利用 σ 受体进行肿瘤特异性显像和治疗受到人们的关注。

早期研究发现,处于增殖期的肿瘤细胞中 σ_2 受体的密度比静止期的高 8~10 倍,可作为肿瘤增殖的生物标志。因此,临床一直探索研制具有高亲和力和选择性的 σ 受体配体对 σ 受体阳性肿瘤进行诊断。目前,已经发现两个分别由^{11}C 和^{76}Br 标记的新的 σ 受体显像剂,初步研究显示,它们较^{18}F-FLT 具有更高的摄取特性。[^{123}I]PIMBA 是目前唯一进入临床试验的 σ 受体显像剂,结果显示其对乳腺肿瘤具有非常高的特异性,可将乳腺纤维瘤和炎症完全鉴别出来,具有极优秀的应用前景。

(二) 神经小分子受体显像

1. 多巴胺受体显像　多巴胺(dopamine)是重要的神经递质之一,由酪氨酸在体内酪氨酸羟化酶作用下生成多巴,再经芳基氨基酸脱羧酶催化脱羧而生成。多巴胺存在于神经系统的突触前神经元,与突触后神经元受体结合而起作用。体内多巴胺的变化与帕金森病(又称震颤麻痹)、遗传性舞蹈病及精神病等神经系统疾病密切相关。因此,多巴胺的代谢与摄取、多巴胺受体的研究是当前较热门的研究领域。

由于氟代多巴的体内行为类似 L2 多巴,^{18}F 标记的 L2 多巴被用来研究多巴胺功能。^{18}F- 氟代多巴临床上主要用于研究和诊断多巴胺功能失调的疾病,如帕金森病、精神分裂症、遗传性舞蹈病等。^{11}C- nomifensine 能够特异地与突触前多巴胺黑质 2 纹状体通路结合,因此对帕金森病的研究很有价值。

2. 5-羟色胺受体显像　5-羟色胺(5-HT)是在体内由色胺酸羟化、脱羧生成,储存于神经突触前。5-HT 在中枢神经系统和一些外周组织具有广泛的生理效应,如睡眠、体温调节、情绪反应、下丘脑神经激

素分泌和平滑肌张力的调节等。这些效应都是由5-HT受体介导的。现已发现7类14种亚型5-HT受体(5-HT 1-7),$5\text{-}HT_{1A}$激动剂和$5\text{-}HT_{2A}$拮抗剂及5-HT通道抑制剂已用于治疗抑郁症。$5\text{-}HT_3$受体拮抗剂在肿瘤化疗中用于止吐。其他几种亚型发现较晚,它们的生理效应有待于进一步确定。^{11}C-WA Y100635是最早的$5\text{-}HT_{1A}$受体显像剂。

3. 苯二氮䓬类受体显像　中枢神经系统存在着能与苯二氮䓬类特异结合的苯二氮䓬受体。这些受体在大脑皮质分布最多,其次为边缘系统和中脑,在脑干和脊髓中分布较少。这基本上与C2氨基丁酸(GABA)受体的分布一致。苯二氮䓬受体和GABA受体在空间上相距很近,可以相互影响。药理研究表明,苯二氮䓬类药物虽然不能直接与GABA受体结合,但它可增强GABA的作用,使GABA神经元的传递加强,故可以说苯二氮䓬类药物的药效是间接通过GABA而实现的。苯二氮䓬受体浓度的变化与焦虑、失眠、癫痫、舞蹈病等疾病有关。

4. 阿片受体显像受体　阿片受体广泛分布于中枢和外周神经系统、内分泌系统以及胃肠道的嗜铬细胞,在脑中主要分布于纹状体、杏仁核、四叠体、中脑中央灰质和小丘脑前区。脑中阿片受体分布广,但浓度很低,因此研究难度也较大。阿片受体分L、D、V、E等亚型,各受体亚型的功能尽管也研究得很多,但目前还没有得到确切的结论。阿片受体与疼痛、呼吸、体温调节、运动行为等生理功能有关。

PET提供了研究阿片受体的新工具。第一个用于人脑阿片受体的放射性配体是[^{11}C]carfentanil,该配体特异地与阿片L2受体结合。用PET在癫痫患者脑中观察到L2受体浓度高于正常。用于人脑阿片受体显像的显像剂还有[^{11}C]diprenorphine和[^{11}C]cyclofoxy。[^{11}C]diprenorphine虽然选择性不如[^{11}C]carfentanil,但它除结合于L2受体外还结合于其他阿片受体,为研究其他亚型提供了方便。该配体是可逆配体,在体内可被纳洛酮取代80%~90%。[^{11}C]diprenorphine还可用于阿片肽类功能、结合部位等方面的研究。

受体显像的发展促进了受体介导的放射配体治疗的应用,配体与相应的膜受体结合,除了能传递细胞信息、引起细胞发生生理、生化改变等生物效应外,还可以通过内在化过程与受体一起不断地进入细胞内,进入细胞质的受体和配体可在溶酶体酶的作用下被降解,而受体也可再循环返回至胞膜,成为影响和调节细胞膜受体浓度的重要环节。若用合适的放射性核素标记能抵抗生物降解的特异性配体,则放射性配体通过与受体结合而聚集在细胞质内,利用其放射性核素衰变发射的射线,便可以有效地杀伤细胞,达到治疗肿瘤疾病的目的。

第三节　其他显像

一、凋亡显像

细胞凋亡是指为维持内环境稳定,由基因控制的细胞自主的有序的死亡。与细胞坏死不同,细胞凋亡不是被动的过程,而是主动过程,它涉及一系列基因的激活、表达以及调控等的作用,是一种为更好地适应生存环境而主动争取的一种死亡过程。细胞凋亡是细胞的一种基本生物学现象,在生物体的进化、内环境的稳定以及多个系统的发育中起着重要的作用。凋亡过程的紊乱与许多疾病的发生有直接或间接的关系。如肿瘤、自身免疫性疾病等等。因此,对细胞凋亡过程进行探测对于了解疾病发生的机制,研发疾病治疗药物具有重要意义。

随着分子生物学技术的发展,目前人们对细胞凋亡的过程有了相当的认识。主要认为细胞凋亡包括以下几个过程:①与细胞内特异性蛋白相互作用的系列半胱氨酸蛋白酶(如半胱氨酸蛋白酶)的激活。每一个凋亡蛋白酶(caspases)都与一个特定的抑制剂相关,使系统通过正、负反馈机制严格控制和调节。②DNA分子降解为50~300kb大小片段。③细胞内钾、氯离子漏出,导致细胞内脱水和体积缩小。发生凋亡的细胞片段被包裹在来自于细胞膜的小囊泡中,被称为凋亡小体。④凋亡细胞将通过凋亡小体上的磷脂酰丝氨酸(PS)向邻近细胞发出信号,刺激吞噬细胞和邻近正常细胞吞噬残余的细胞成分。

膜联蛋白V(分子量约36 000)是一种广泛分布于细胞内的内源性人类蛋白质。在胎盘中具有很高的

浓度，在血管内皮细胞、肾、心肌、骨骼肌、皮肤、红细胞、血小板和单核细胞中浓度很低。annexin V 可与凋亡早期细胞外在表达的 PS 快速而紧密地结合，其位点是第 187 位的色氨酸，并具有很高的亲和力（10^{-9}mol/L）。细胞凋亡在心肌梗死、动脉粥样硬化及肿瘤形成等病理过程中发挥重要作用。放射性核素标记 annexinV 及其衍生物能较灵敏地探测凋亡过程。凋亡显像能较好地评价心肌缺血再灌注损伤诱发的心肌凋亡，可早期评价和预测肿瘤放疗、化疗疗效，有助于指导建立个体化治疗方案。

日前，放射性标记 annexin V 的核素主要包括^{125}I、^{124}I、^{18}F、^{99m}Tc 和^{68}Ga。标记放射性核素的半衰期对于示踪剂成像时间的选择至关重要，软组织的非特异性摄取可降低显像剂的清除率。通常认为，放射性标记 annexin V 的成像时间应该在注射显像剂后几个小时内进行，以获得足够的计数率。

由于^{99m}Tc 获取方便、能量及半衰期适中、标记过程相对简单、显像仪器价格相对低廉，^{99m}Tc 标记的 annexin V 类显像剂已成为目前研究较为透彻、应用广泛的一类细胞凋亡显像剂。^{99m}Tc-annexin V 凋亡显像最初的研究是应用于探测血栓形成，并在动物实验中获得较好的图像，但由于在人类显像中不理想而被放弃。但这些动物实验的结果提示，应用^{99m}Tc-annexin V 可以进行体内凋亡的探测。两个应用^{99m}Tc- N2S2-rh-annexin V 的临床试验已经发现，^{99m}Tc- N2S2-rh-annexin V 通过探测细胞凋亡和坏死来评价心脏移植排斥反应和肺癌、乳腺癌及淋巴瘤化疗后凋亡是很有价值的。但临床显像结果也发现，^{99m}Tc-N2S2-rh-annexin V主要聚集于肝脏、肾脏和膀胱。药物注射后，肠道会出现大量的放射性浓集，限制了其在腹部器官探测凋亡的能力。

^{99m}Tc - HYNIC-annexin V 是一种通过双功能螯合剂 HYNIC 连接的 annexin V 显像剂。制备方法成熟，标记过程简单、快速。在不需任何提纯步骤的情况下，其放化产率可达 2%～95%，放化纯度可达 92%～97%，而且标记后的 annexin V 生物活性稳定，血液清除快，肠道摄取率低，生物学分布及辐射剂量理想，是目前唯一进行非小细胞肺癌的Ⅱ、Ⅲ期临床试验的凋亡显像剂。^{99m}Tc - HYNIC-annexin V 目前已经用于研究心肌缺血再灌注损伤、抗 Fas 抗体诱导的肝脏凋亡模型、脑缺氧损伤、心肺移植排斥反应、类风湿关节炎及肿瘤治疗等多个领域。另外，目前也有研究通过自螯合 annexin V 显像剂减低肾脏浓度，增加凋亡探测效率。如研究发现，通过^{99m}Tc 与突变 annexin V 的 V117 和 V128 位点相结合，可明显减低^{99m}Tc 在肾脏的滞留率，减少腹部背景和减低肾脏辐射剂量。

随着正电子显像研究的发展，最近也有研究尝试应用^{18}F 进行 annexin V 的标记。目前，已经有两个研究小组通过 N-succinimidyl 4-fluorobenzoate 合成^{18}F-annexin V 取得成功。相比 HYNIC-annexin V，这些显像剂均具有较低的肝、脾和肾脏摄取。由于正电子显像的高灵敏度和分辨率，相信不久的将来，正电子标记的 annexin V 会逐步走向临床应用。

二、乏 氧 显 像

肿瘤乏氧现象在实体瘤中普遍存在，且一直以来被认为是肿瘤进展及对治疗不敏感的关键因素。目前，检测肿瘤氧水平的方法有侵入性和非侵入性两大类。前者主要为 PO_2 极谱探针测定法、单克隆抗体免疫荧光技术检测硝基咪唑类化合物、彗星试验检测放射线诱导的 DNA 损伤等，但均存在有创、可重复性差、取样误差及需要精密特殊仪器和操作技术的缺点。故无创性的功能性影像成为近来研究的热点，其中包括磁共振成像（MRI）、磁共振光谱法（MRS）、核医学技术等。随着正电子发射断层显像（PET）设备的不断普及和乏氧示踪剂的开发，且 PET/CT 的引进将解剖影像与功能影像完美结合，不仅增加了乏氧显像的准确性，更有助于放疗计划的制订，因而 PET 在肿瘤乏氧显像中的研究及应用越来越受到关注。

（一）硝基咪唑类显像剂

甲氧甲基硝基咪唑乙醇（misonidazole）是一种硝基咪唑类的乏氧细胞增敏剂，早在 30 年前就应用于临床肿瘤放疗，它在细胞内氧分压低于 10mmHg 时与细胞内分子共价结合，并与氧浓度成负相关。它是 2-硝基咪唑的衍生物，具有亲脂性，在细胞内的摄取赖于咪唑环上的硝基不断被还原。这就要求细胞必须是有活性的且能进行电子传递，提供电子发动生物还原步骤。若无法进行电子转运，示踪剂便无法被还原及浓聚。乏氧细胞还原能力强，当具有电子亲和力的硝基咪唑主动扩散透过细胞脂膜，在细胞内硝基还原酶作用下，硝基被还原，还原产物与大分子物质不可逆结合，从而滞留在组织内。正常氧水平下，硝基咪唑

仅仅被还原后立即被氧化复原成初始状态。

^{18}F-(fluoromisonidazole)FMISO 是硝基咪唑衍生的显像剂，是早期用于临床的放疗增敏剂之一，它是在PET 显像中研究最为广泛，也是最先用于人体肿瘤乏氧检测的显像剂。由于其生物分布及放射性特点，是目前使用最多的 PET 乏氧显像剂。它有较高的乏氧特异性，在乏氧细胞中的结合率为正常含氧细胞的 28 倍，体外的试验已证明了其在 PO_2 超过 10mmHg 的环境中没有聚集。通过 PET 技术，能够定量组织乏氧情况。

^{18}F -FMISO 乏氧显像存在不足之处，主要包括：由于体内组织有较低的^{18}F -FMISO 吸收率，使病灶与正常组织的吸收比不够理想；正常组织对这类示踪剂的细胞清除率慢，延误成像并影响图像质量，这些因素妨碍了其临床应用。

此类化合物还有^{18}F - fluoroazomycin arabinoside(FAZA)，^{18}F -fluoroetanidazole(FETA)，^{124}I- iodo-azomycin-galactoside(IAZG)等，已在动物试验中进行研究，有望成为新的乏氧显像剂。

(二) ^{64}Cu-ATSM 显像剂

乏氧相关所引起的氧化还原环境改变可产生另一类用于乏氧显像的放射性药物。^{64}Cu- ATSM(diacety-bis-N4-methylthiosenicarbazone)尽管其在细胞中潴留的机制未像 FMISO 一样清楚，但其有较长的半衰期，因而有可能运用于临床。^{64}Cu-ATSM 有着较高的膜通透性，故其摄取和洗脱较快，在注射后 20 分钟即可显像。Lewis 等人直接将^{64}Cu-ATSM 及 FMISO 两种示踪剂体外细胞的摄取进行比较，发现两者均选择性地为乏氧细胞摄取，然而，FMISO 的摄取高峰值约为 ATSM 的 15%，而且需要较长的时间(2 小时 vs 15 分钟)。

在小动物肿瘤模型体内试验也证实，^{64}Cu -ATSM 的摄取与氧分压呈正相关，当氧分压从 28.61 +/ -8.74mmHg 降到 20.81 +/ -7.54mmHg，^{64}Cu-ATSM 的摄取明显增加 35%，而当氧分压升至 45.88 +/ -15.9mmHg，^{64}Cu-ATSM 的摄取下降至对照组的 48%。在放射性活度曲线中清楚显示，乏氧组织中的显像剂潴留明显高于正常氧合组织。

实验证明，^{64}Cu -ATSM 能有效地对含有还原物质较多的组织区域显像，例如乏氧产生的还原物质 NADH 等。这种机制与硝基咪唑截然不同，它反映的是乏氧的结果，而并非是确切的氧分压。这有可能会限制了^{64}Cu-ATSM 对快速的再氧合反应的评估。^{64}Cu-ATSM 显像在注射早期有最高的对比，但其显像受到血流影响。这一特点使得^{64}Cu-ATSM 更适合应用于慢性缺氧。

三、血管生成显像

肿瘤可以通过肿瘤血管内皮细胞生长因子(VEGF)刺激内皮细胞增殖，原发性实体瘤的恶性生长和转移中，肿瘤血管的生成起着关键作用。目前以抑制肿瘤血管生成为基础的治疗手段已进入临床试验阶段，能否成功在体监测肿瘤血管生成状态和对治疗反应很重要，针对肿瘤新生血管的核医学显像和治疗方法也正在研究之中。

1. VEGF 受体显像　目前许多内皮细胞和基质细胞膜上的 VEGF 受体都已经被克隆并研究清楚，研究最多的两个受体是 Flt1(VEGFR21)和 Flk1PKDR(VEGFR22)。Li 等应用^{123}I 标记 VEGF，通过体外结合实验和免疫组织化学染色，证实多种肿瘤细胞表达的 VEGF 受体数目较正常外周血细胞以及肿瘤的邻近组织均显著增高，认为^{123}I-VEGF 是一种潜在的实质性肿瘤显像剂。

2. 整合素$\alpha v\beta_3$ 显像　整合素$\alpha v\beta_3$可影响肿瘤生长、局部侵袭性和转移潜能。其为二聚体的跨膜糖蛋白质，可以调节肿瘤细胞在多种细胞外基质蛋白质中的黏附和迁移，在被激活的内皮细胞中有较高的表达，并在血管生成过程中发挥重要作用，但在静止的内皮细胞和多数正常组织、器官中的表达却很低。目前已证实，在骨肉瘤、神经母细胞瘤、乳腺癌、前列腺癌、胶质瘤和黑色素瘤中$\alpha v\beta_3$ 都有较高程度的表达，另有研究表明其表达与黑色素瘤和胃癌的转移潜能有关。所以，抑制$\alpha v\beta_3$ 活性目前正在作为一种特异性的肿瘤治疗手段进行评价。像其他整合素一样，$\alpha v\beta_3$ 能识别三氨基酸序列精 2 甘 2 天冬(RGD)，其亲和力与这 3 个氨基酸基序的立体构型密切相关。在体外合成不同构型的含 RGD 序列的多肽，就可以对整合素进行示踪或针对整合素表达的靶向治疗。目前最有前途的是一种含 5 个氨基酸的环肽——环 2(精 2

甘 2 天冬 2D2 苯丙 2 缬)，Haubner 等已成功用^{123}I 和^{18}F 标记了这种环肽，其瘤/血比值可达 27.5。

3. 基质蛋白酶显像　基质蛋白酶(MMP)都含有一个高度保守的锌结合催化区和一个特异性序列。根据其作用底物的不同，MMP 主要分为三类，包括降解纤维胶原的胶原酶(MMP-1，-8，-13)，分解蛋白多糖和糖蛋白的基质溶解酶(MMP-3，-7，-10，-11，-12)和消化非纤维类、使胶原变性的明胶酶(MMP-2，-9)。研究发现，在所有 MMP 中，明胶酶 MMP-2 和 MMP-9 与恶性肿瘤生长关系最密切，其过度表达与癌症的分期、浸润性和不良预后相关。现代核医学显像技术例如 SPECT、PET，结合分子示踪剂已用于肿瘤生长或衰退的监测及定量分析。大量的研究证实明胶酶(MMP-2/9)在肿瘤转移及血管生成中的关键作用，所以许多研究将热点聚焦于针对这两种关键 MMPs 的抑制剂(肽和小分子)。核素标记的 MMP 抑制剂可无创性地评估 MMP 表达情况，预测肿瘤的转移能力。

化合物 CGS27023A 是第一个进入肿瘤临床试验的非肽类 MMP 抑制剂，它几乎对所有的 MMPs 具有抑制能力。通过 PET 核素^{11}C 和^{18}F 标记的 CGS27023A 类 MMPIs 可用于进行 MMPs 活度显像。日本 Tohoku 大学的研究人员在 BAY12-9566 锌离子结合基团及线形侧链的基础上，设计、合成了一种用^{18}F 标记的新型 MMP 抑制剂。其中有一种化合物(SAV03)已检测了其体外对 MMP-2 的抑制活性，并研究了其在 Ehrlich 乳腺癌荷瘤小鼠的体内生物分布。SAV03 的半抑制浓度(IC_{50})1.9μmol/L，对 MMP-2 有较高的抑制作用，而且较正常组织，肿瘤组织对其有较高的摄取。然而，SAV03 及其甲酯前体化合物 SAV03M，在小肠中也有较多的^{18}F 摄取。

4. 其他蛋白质显像　对表达在内皮细胞、胚胎细胞表面的标志物或新生血管基质蛋白质也可以进行显像。有些内皮细胞标志物在有新生血管形成的肿瘤中表达比较丰富，包括 CD34、希佩尔 2 林道蛋白(von Hippel 2 Lindau protein)、前列腺特异性膜抗原糖蛋白、内皮受体酪氨酸激酶 Tie2 和 Tek、尿激酶型纤溶酶原激活物受体、$β_1$ 转化生长因子受体、CD105 和 CD44 相关软骨素硫酸蛋白多糖等。另外，一些在血管生成过程中上调表达的基质蛋白质，如特异性的整合素、选择蛋白质、血小板 2 内皮细胞黏附分子(PECAM)和 CD44 等也可进行靶向显像。如 ED2B 区域是纤维连接蛋白上的一个 91 个氨基酸的插入片段，在新生血管结构上表达较多，Demartis 等应用放射性碘标记抗 ED2B 抗体片段，在荷瘤裸鼠的体内分布中瘤/血比值达 9。

(刘建军　袁耿彪)

第四章

肿瘤和炎症显像

第一节 概 述

肿瘤是危害人类健康和生命的常见病,发病率有明显的上升趋势。肿瘤的预防和治疗已成为医学上亟待解决的重大难题之一,而核医学显像是肿瘤早期诊断、疗效判断及预后评价的重要手段之一,特别是正电子发射计算机断层显像(PET)与CT图像同机融合(PET/CT)的发展,在肿瘤的临床应用中起到越来越重要的作用。

核医学显像方法诊断肿瘤,根据肿瘤局部放射性分布情况可分为肿瘤阴性显像和肿瘤阳性显像两类。

一、肿瘤阴性显像

肿瘤阴性显像是利用显像剂能选择性聚集于体内特定脏器和组织实质细胞,肿瘤组织细胞丧失或降低了正常脏器组织细胞的功能,不能摄取或很少摄取显像剂,显像图上肿瘤部位显示放射性分布稀疏或缺损,也称冷区。肿瘤阴性显像属于非特异性检查方法,同时因为肿瘤组织周围有正常组织包绕,影响了检查效果,对肿瘤的诊断不如肿瘤阳性显像敏感。

二、肿瘤阳性显像

肿瘤阳性显像是利用显像剂能被肿瘤细胞摄取和聚集,而正常组织细胞摄取很少或不摄取显像剂,显像图上肿瘤部位呈现异常放射性浓聚区,也称热区,而正常组织不显影或显影很淡。肿瘤阳性显像包括肿瘤代谢显像、亲肿瘤显像及放射免疫显像等。本章主要介绍肿瘤阳性显像。

三、炎 症 显 像

炎症(inflammation)是指具有血管系统的活体组织对损伤因子所发生的防御反应。外源性和内源性损伤因子均可引起机体细胞和组织各种各样的损伤性变化,同时机体的局部和全身也发生一系列复杂的反应,以局限和消除损伤因子,清除和吸收坏死组织和细胞,并通过实质和间质细胞的再生修复损伤。利用放射性核素标记物显示机体局部这种损伤和对损伤的复杂反应情况的方法称为炎症显像。目前,临床常用的炎症病灶显像的标记物有^{99m}Tc或^{111}In标记人白细胞(WBC),^{67}Ga核素标记人免疫球蛋白(hIgG)、抗人粒细胞单克隆抗体等一些小分子化合物等。

第二节 肿瘤正电子显像

正电子发射型电子计算机断层显像(positron emission computed tomography, PET)是利用^{11}C、^{13}N、^{15}O、^{18}F等正电子核素标记或合成相应的显像剂,引入机体后定位于靶器官,这些核素在衰变过程中发射

正电子,这种正电子在组织中运行很短距离后,即与周围物质中的电子相互作用,发生湮没辐射,发射出方向相反、能量相等(511keV)的两个γ光子。PET显像是采用一系列成对的互成180°排列并与符合线路相连的探测器来探测湮没辐射光子,从而获得机体正电子核素的断层分布图,显示病变的位置、形态、大小、代谢和功能,对疾病进行诊断。

PET/CT是由PET和多排螺旋CT整合而成,在同一个机架内有PET探测器、CT探测器和X线球管,共用同一个扫描床、图像采集和图像处理工作站。如果受检者在CT和PET扫描期间体位保持不变,重建的PET和CT图像在空间上是一致的。PET/CT是将PET的功能代谢影像与CT的解剖结构影像,两个已经相当成熟的影像学技术相融合,实现了PET和CT图像的同机融合。使PET的功能代谢影像与螺旋CT的精细结构影像两种显像技术的优点融于一体,将PET和CT显示的肿瘤病灶的精确位置及病灶与周围组织结构的比邻关系融合在一张影像资料中。形成优势互补,一次成像即可获得PET图像、相应部位的CT图像及PET与CT的融合图像,既可准确地对病灶进行定性,又能准确定位,PET和CT结果可以相互印证,相互补充,其诊断性能及临床实用价值更高,可最大限度满足临床各种精确治疗的需要。采用X线CT采集的数据代替放射性棒源透射扫描对PET图像进行衰减校正,大大缩短了PET检查时间。PET/CT的临床应用价值明显高于单独的PET和CT。

一、显像剂及显像原理

PET显像所用的放射性药物是一类采用正电子核素或正电子核素标记的显像剂。其中正电子核素^{11}C、^{13}N、^{15}O、^{18}F等多为机体组成的基本元素的同位素,这些核素标记的药物不改变标记物本身的生物学性质,使其具有类似的生理与生化特性;同时采用符合探测方法测量湮没辐射产生的光子对,灵敏度高,空间分辨率好,不受组织厚度影响;可以定位、定量,准确测定局部放射性药物的浓度,揭示活体组织的代谢功能、血流、受体分布及基因表达等功能状况。一般正电子核素半衰期很短,可在短时间内重复检查,同时也给放射性药物的制备提出了更高的要求。

(一) ^{18}F-FDG

^{18}F-FDG(2-Fluorine-18-Fluoro-2-deoxy-D-glucose,2-氟-18-氟-2-脱氧-D-葡萄糖)是葡萄糖的类似物(图4-1),是临床最常用的显像剂。静脉注射^{18}F-FDG后,在葡萄糖转运蛋白的帮助下通过细胞膜进入细胞,细胞内的^{18}F-FDG在己糖激酶(hexokinase)作用下磷酸化,生成6-PO$_4$-^{18}F-FDG,由于^{18}F-FDG与葡萄糖的结构不同(2-位碳原子上的羟基被^{18}F取代),6-PO$_4$-^{18}F-FDG不能进一步代谢,而且6-PO$_4$-^{18}F-FDG不能通过细胞膜而滞留在细胞内。在葡萄糖代谢平衡状态下,6-PO$_4$-^{18}F-FDG滞留量大体上与组织细胞葡萄糖消耗量一致,因此,^{18}F-FDG能反映体内葡萄糖利用状况。

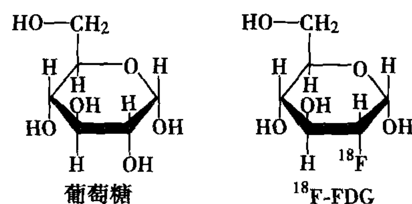


图4-1 葡萄糖与^{18}F-FDG分子结构式比较

绝大多数恶性肿瘤细胞具有高代谢特点,尤其是糖酵解作用明显增强,因此,肿瘤细胞内可积聚大量^{18}F-FDG,经PET显像可显示肿瘤的部位、形态、大小、数量及肿瘤内的放射性分布。同时肿瘤细胞的原发灶和转移灶具有相似的代谢特性,一次注射^{18}F-FDG就能方便地进行全身显像,^{18}F-FDG PET全身显像对于了解肿瘤的全身累及范围具有独特价值。

^{18}F-FDG主要用于恶性肿瘤的诊断及良、恶性肿瘤的鉴别诊断、临床分期、评价疗效、监测复发及预后判断等。

(二) 氨基酸

氨基酸是人体必需的营养物质,在体内主要代谢途径为合成蛋白质;转化为具有重要生物活性的酶、激素等;氨基酸转运、脱氨、脱羧,变成二氧化碳、尿素等,而被其他组织利用或排出体外。其中蛋白质合成是主要代谢途径。疾病或生理、生化改变可出现蛋白质合成的异常,标记氨基酸可显示其异常变化。

氨基酸代谢显像诊断恶性肿瘤主要是基于两个方面的机制,一是肿瘤组织氨基酸转运体高表达,使氨基酸进入肿瘤细胞的速度加快;二是肿瘤细胞增殖快,对氨基酸需求量增加。^{11}C-蛋氨酸(^{11}C-methionine,

^{11}C-MET)是临床应用较广泛的氨基酸显像剂,主要反映肿瘤细胞氨基酸的转运状态,临床多用于恶性肿瘤的鉴别诊断及放、化疗疗效监测,特别对脑胶质瘤意义更大。^{11}C-酪氨酸(^{11}C-tyrosine,^{11}C-TYR)在体内产生的组织代谢产物少,有利于量化蛋白质合成过程,获得肿瘤组织的蛋白合成率,量化肿瘤的氨基酸代谢率。氨基酸显像有助于肿瘤组织与炎症或其他糖代谢旺盛病灶的鉴别,以及评价肿瘤的放、化疗疗效,指导选择治疗方案。与^{18}F-FDG联合应用可弥补^{18}F-FDG的不足,提高肿瘤的鉴别能力。

(三) ^{11}C-乙酸盐

^{11}C-乙酸盐(^{11}C-acetate)可被心肌细胞摄取,在线粒体内转化为^{11}C-乙酰辅酶A,并进入三羧酸循环氧化为二氧化碳和水。能反映心肌细胞的三羧酸循环流量,与心肌氧耗量成正比,可用于估测心肌活力。

肿瘤细胞对^{11}C-乙酸盐的摄取机制尚不完全清楚,但大多数的研究表明,乙酸盐可以进入肿瘤组织的脂质池中进行低氧代谢和脂质合成。^{11}C-乙酸盐可作为β氧化的代谢底物,也可以作为脂肪酸、氨基酸和类固醇的前体。^{11}C-乙酸盐可用于肿瘤显像,特别是对于高分化肝细胞癌及肾癌的诊断具有重要价值。

(四) 核苷酸类

^{11}C-胸腺嘧啶核苷(^{11}C-thymidine)可直接参与DNA合成,但是因其在体内代谢速度快,在掺入DNA之前已被代谢成其他物质而不能参与DNA合成,因此临床表现为该显像剂的灵敏度和特异性低。3′-脱氧-3′-^{18}F-氟胸腺嘧啶(3′-deoxy-3′-[^{18}F] fluorothymidine,^{18}F-FLT)能有效克服^{11}C-thymidine的缺陷,是应用较多的显像剂。目前,^{18}F-FLT已经用于临床研究,对于肿瘤的诊断展示出较好应用前景。^{18}F-FLT是胸腺嘧啶的异构体,尽管不直接参与DNA合成,但它的代谢高低反映了胸腺嘧啶激酶-1的活性高低。该激酶在增殖细胞内的活性高,而在静止期细胞活性低。因此,肿瘤细胞内^{18}F-FLT摄取的高低,可间接反映肿瘤细胞增殖活性的高低。

(五) 胆碱

胆碱通过特异性转运载体进入细胞,最终代谢为磷脂酰胆碱而整合到细胞膜上。恶性肿瘤增殖快、细胞膜成分代谢高,摄取胆碱增加。胆碱在肿瘤细胞内磷酸化后被滞留在细胞内,并且参与细胞的增殖与分化的调节。

^{11}C-胆碱(^{11}C-choline,^{11}C-CH)主要反映细胞磷脂代谢水平,是较常用的胆碱代谢显像剂。优点是血液清除快,脑组织本底低,而且不经泌尿系统排泄,对于泌尿系统恶性肿瘤的检出不受尿液中放射性的影响。因此,对于颅内肿瘤、前列腺癌、膀胱癌的诊断具有肿瘤/非肿瘤放射性比值高,肿瘤显像清晰等优点。^{11}C-胆碱也可用于肺癌、食管癌、结肠癌、甲状腺癌及肝癌等的诊断,在一定程度上可弥补^{18}F-FDG的不足。

目前,也有使用^{18}F标记胆碱。^{18}F-胆碱在体内的代谢特性及磷酸化速率与^{11}C-胆碱相似,不同点在于^{18}F-胆碱经尿液排泄。

(六) 乏氧显像剂

恶性肿瘤内多存在乏氧组织,是肿瘤侵袭性及对放、化疗抵抗的重要原因之一。乏氧显像可以显示肿瘤乏氧状态,为制订肿瘤放疗计划提供客观依据。乏氧显像剂主要有硝基咪唑类和非硝基咪唑类两类化合物。

^{18}F-fluoromisonidazole(^{18}F-MISO)是一种硝基咪唑化合物,与乏氧细胞具有电子亲和力,可选择性地与肿瘤乏氧细胞结合,是一种较好的乏氧显像剂。^{18}F-MISO可主动扩散通过细胞膜进入细胞,硝基(NO_2)在硝基还原酶的作用下被还原,在非乏氧细胞内,硝基还原产物可立即被氧化;而在乏氧细胞内,硝基还原产物则不能发生再氧化,还原产物与细胞内大分子物质发生不可逆结合,滞留于乏氧细胞中,其浓聚程度与乏氧程度成正比。研究结果证明,对于放射治疗,细胞在有氧状态下比在乏氧状态下更敏感,因此,乏氧显像可用于预测放疗效果,指导放疗。此外,还有^{18}F-FAZA、^{18}F-FETNIM、^{18}F-EF5等硝基咪唑类乏氧显像剂。

非硝基咪唑类显像剂主要包括酮肟(AO)类化合物和Cu标记的二硫半巴肼(BTS)衍生物。后者主要包括^{62}Cu-PTSM和^{64}Cu-ATSM等。

(七) 肿瘤受体显像剂

肿瘤受体显像是利用放射性核素标记配体与肿瘤组织中特异性受体相结合的原理,显示肿瘤受体的

空间分布、密度与亲和力的显像技术。肿瘤受体显像剂主要包括类固醇受体显像剂、表皮生长因子受体(epidermal growth factors receptor, EGFR)显像剂和生长抑制素受体显像剂等。

1. ^{18}F-FES(16 α-氟-17β-雌二醇)　是雌激素受体显像剂，主要用于评价乳腺癌肿瘤组织的雌激素受体表达状况。传统的雌激素受体检测是采用免疫组化方法对手术标本进行分析，属于离体标本检测，特别是在肿瘤复发或转移时，仍采用原来手术标本结果推断复发或转移病灶的情况会产生较大误差。^{18}F-FES PET/CT显像可无创伤地显示活体的雌激素受体空间分布及密度，为临床雌激素治疗提供依据。

2. ^{18}F-FDHT　是雄激素受体显像剂，^{18}F-FDHT PET/CT显像可无创伤地显示活体组织的雄激素受体空间分布及密度。主要用于指导前列腺癌的抗激素治疗。

3. ^{11}C-4-(3-溴苯氨基)-67-双甲氧喹唑啉(PD153035)　是表皮生长因子受体酪氨酸激酶(EGFR-TK)抑制剂，对EGFR-TK具有高度选择性，属于表皮生长因子受体显像剂。初步研究结果表明^{11}C-PD153035在肺癌腺癌中有40%左右的过度集聚，在原发肝细胞癌中有35%过度集聚。^{11}C-PD153035是监测人体肿瘤，特别是非小细胞肺癌EGFR水平的示踪剂，有助于指导肿瘤的靶向治疗。

4. ^{18}F-Octreotide　是生长激素抑制素受体显像剂，生长激素抑制素受体主要表达于APUD系肿瘤细胞中，如类癌、甲状腺髓样癌、小细胞肺癌、恶性嗜铬细胞瘤、神经源性肿瘤等。生长激素抑制素受体显像对APUD系肿瘤的诊断和靶向治疗具有重要价值。

(八) 细胞凋亡显像剂

细胞凋亡(apoptosis)又称为程序性细胞死亡(programmed cell death, PCD)，是不同于细胞坏死的由多种基因调控的主动性细胞死亡过程。磷脂酰丝氨酸(phosphatidyl serine, PS)是凋亡细胞表面的重要信号之一，PS是一种带负电荷的磷脂，正常状态下分布于细胞膜脂双层的内层，主要靠翻转酶(flippase)和移位酶(translocase)这两种ATP依赖性酶的作用维持其内向性。细胞凋亡早期PS由内膜移向外膜，暴露于细胞表面。AnnexinV可与凋亡早期细胞外在表达的PS快速紧密结合。由于PS从细胞膜的脂双层内层迁移至外层是细胞凋亡级联反应的初始事件，亦即PS的外翻在细胞凋亡过程中出现的时间要明显早于DNA的降解及可辨认的细胞形态学改变。因此，利用AnnexinV和PS的高度亲和作用可以早期检测细胞凋亡。

采用正电子核素标记AnnexinV可用于细胞凋亡显像，可以无创、定量检测早期细胞凋亡。PET细胞凋亡显像剂主要有^{11}C-Annexin V和^{18}F-Annexin V。也有采用单光子核素标记的细胞凋亡显像剂^{99m}Tc-Annexin V用于SPECT显像。肿瘤治疗有效可导致肿瘤细胞凋亡或死亡，出现PS暴露，PET显像显示^{11}C-Annexin V或^{18}F-Annexin V摄取增加，表现为放射性浓聚影，可用于肿瘤的治疗疗效评价。

(九) ^{18}F-NaF

^{18}F-NaF是一种亲骨性代谢显像剂。^{18}F-NaF中的^{18}F离子可与骨骼中羟基磷灰石晶体中的羟基交换，沉积在骨骼中使全身骨骼显影。^{18}F-NaF积聚的量与骨骼局部血流量及骨代谢更新的活跃程度有关，而且，无论是溶骨性还是成骨性病变，^{18}F-NaF均有积聚。^{18}F-NaF中的^{18}F离子大约有50%结合到钙羟基磷灰石晶体而滞留在骨骼组织中，其余经过肾脏排泄。^{18}F-NaF与^{99m}Tc-MDP相比，具有半衰期短、骨骼系统辐射剂量小、图像分辨率高、对肿瘤检测灵敏度高等特点。^{99m}Tc-MDP和^{18}F-NaF在成像机制有一些不同，^{18}F-NaF仅与骨质代谢有关，而^{99m}Tc-MDP则与骨磷酸钙代谢及骨有机成分代谢均有关。

(十) 其他

另外，还有血流灌注显像剂($^{15}O-H_2O$, $^{13}N-NH_3 \cdot H_2O$)及基因显像剂等。

二、操作方法

(一) 受检者的准备

^{18}F-FDG是临床最常用的显像剂。^{18}F-FDG PET显像是一种功能代谢显像，显像结果受多种生理、病理因素的影响。检查前准备的目的是尽量减少各种生理因素的干扰，更真实反映病理改变。

1. 了解有无怀孕、哺乳或其他放射性核素检查禁忌。

2. 检查前应禁食4～6小时，禁喝饮料，含有葡萄糖的静脉输液或静脉营养也须暂停4～6小时。

3. PET/CT检查对比剂的应用　对怀疑有胃肠道及盆腹部病变的患者，显像前可常规口服阳性或阴性对比剂；对于怀疑有肝脏、肾脏及头颈部肿瘤的患者，可使用静脉对比剂。在静脉注射对比剂之前，应了解病人的含碘对比剂过敏史；对于糖尿病病人应当了解二甲双胍治疗史；对于肾脏疾病患者，如果血浆肌酐水平高于176.8μmol/L(2.0mg/dl)时则不应使用静脉对比剂。对于盆腹腔病变，可口服对比剂，有助于区分胃肠道影像。

4. 测量身高、体重。

5. 测定血糖浓度，血糖水平在显像药物注射前<12.0mmol/L；如果血糖过高，可注射胰岛素调整后再进行检查。

6. 注射显像剂前平静休息10~15分钟。

7. 建立静脉三通管道，检查通畅后，注入显像剂。注射时防止注射点显像剂外漏，以免影响显像结果及定量分析。

8. 对于脑显像，^{18}F-FDG注射前应封闭视、听10~15分钟；随后病人应在避光安静的房间里休息。

9. 对于全身显像，注射显像剂后在安静、避光的房间平卧休息45~60分钟，以使显像剂在体内代谢达到平衡。在此期间应尽量避免肌肉紧张，以免出现肌肉生理性浓聚影，干扰诊断。

10. 显像前尽量排空膀胱尿液，尽量减少尿液放射性对盆腔病变检出的影响。

11. 显像前尽可能取下病人身上的金属物体。

12. 应急情况下于运动、紧张或寒冷等刺激可造成受检者机体处于应急状态，出现肌肉紧张、脂肪动员等生理性反应。患者注射显像剂后的休息房间温度应该控制在约24~26℃，注意保暖；注射显像药物前后应避免肌肉过度运动(如频繁说话、嚼口香糖等)，必要时可给予地西泮(安定)5~10mg减少肌肉摄取。

(二) 采集病史

1. 了解有无糖尿病病史、药物过敏史、是否空腹，最近有无感染等。

2. 详细了解病史，包括恶性肿瘤的部位、病理类型、诊断和治疗的时间(活检、外科手术、放疗、化疗、骨髓刺激剂及类固醇的使用情况等)和目前的治疗情况。

3. 了解图像采集期间病人能否静卧，能否将手臂举过头顶；有无幽闭恐惧症史等。

(三) 仪器的准备及质控

为了使PET/CT扫描仪处于最佳工作状态，使显像检查获得的数据及图像准确、可靠。必须定期进行质量控制及保养。而且要根据仪器的要求，保持扫描室内恒温、恒湿。质控一般包括空扫(blank scan)，符合计时校准(coincidence timing calibration)，信号更新、增益调整(single/update gain adjustment)，归一化校准(normalization calibration)，井形计数器校准(well counter calibration)。

CT质量控制程序应包括以Hu为单位的数千伏特电压范围内的空气及水校正。PET/CT需要定期进行CT和PET扫描仪配准检查，机架对准检查可发现CT与PET扫描仪之间的位置偏差，其位置对准信息将引入融合图像以确保图像准确对位。对于放射性药物也应按规定进行质量控制。

(四) 放射性药物引入途径

PET显像检查放射性药物的引入途径绝大多数是采用静脉注射法。一般是先建立静脉三通管道，用生理盐水检查通道畅通后，注入显像剂，并用生理盐水将注射器及管道内的放射性药物冲洗干净。注射点应尽量选用病灶对侧手臂静脉，注射时防止注射点显像剂外漏，以免影响显像结果及定量分析。如个别静脉注射特别困难时，^{18}F-FDG也可以采用口服途径给药。口服给药对图像的标准化摄取值(standardized uptake value，SUV)计算带来困难，而且对消化道病灶的检出有影响，因此，口服给药偶可用于难以静脉注射给药的幼儿^{18}F-FDG PET/CT脑显像。

(五) 图像采集

图像采集包括CT采集和PET采集。

1. PET采集　PET图像采集包括发射扫描(emission scan)和透射扫描(transmission scan)。发射扫描方式有2D采集、3D采集、静态采集、动态采集、门控采集以及局部采集和全身采集等。显像剂引入机体

后，根据图像采集的时间点不同，也分为早期显像和延迟显像。早期显像与延迟显像相结合，称为双时相显像(dual-time point imaging)。

(1) 早期显像(early imaging)：显像剂引入机体后在组织脏器摄取的早期进行的图像采集，称为早期显像。不同的显像剂，被不同的组织、脏器摄取、代谢的速度不同，早期显像的时间点也不一样。

(2) 延迟显像(delay imaging)：延迟显像是相对于早期显像而言，是指在早期显像后经过一定的时间间隔进行的显像检查。显像剂不同，延迟显像的时间点不同，一般选在早期显像后的1.5~2.0小时。通过比较早期显像与延迟显像病灶内显像剂积聚量的增减，分析组织、脏器及病灶对显像剂的代谢、清除速率等，为肿瘤良、恶性的鉴别诊断提供依据。

2. CT扫描　在PET/CT检查中，CT扫描可以用于衰减校正、解剖定位或CT诊断。如果CT扫描仅用于衰减校正和解剖定位，可采用低mA/s设置，以减少病人的辐射剂量；如果用于CT诊断，建议采用标准mA/s设置，以优化CT扫描的空间分辨率。调节球管的电流，将病人受到的辐射剂量最小化。

对于腹部和盆腔的扫描可口服对比剂，以提高病变的检出。口服的对比剂可以是阳性对比剂(如碘化对比剂)；也可以是阴性对比剂(如水)等。但高浓度的钡剂或碘化对比剂的聚集可产生衰减校正伪影，出现相应部位显像剂浓聚的假象，应当注意避免及识别。通常口服低浓度的阳性对比剂和阴性对比剂不会产生衰减校正伪影，也不影响PET图像的质量。必要时，可以应用静脉对比剂单独进行CT诊断扫描。

CT扫描速度很快，通常是在吸气末屏气时采集图像，而PET扫描时间较长，患者不能长时间屏住呼吸完成采集，呼吸运动可能影响PET与CT扫描图像的空间上的一致性。PET/CT扫描要求PET图像上膈肌的位置与CT图像上膈肌的位置应当尽可能在空间上相匹配。因此，在PET和CT扫描过程中患者保持自然平静的呼吸比较有利。有条件可进行运动校正或呼吸门控采集。

(六) 图像重建

PET图像重建常用滤波反投影法(filtered back-projection)和迭代法(ordered subsets expectation maximization，OSEM)两种方法。

(七) 图像融合

PET/CT图像融合属于同机融合(也称硬件融合)，具有相同的定位坐标系统，病人在相同体位条件下进行PET/CT同机采集，避免了不同扫描床引起的移位所造成的误差。图像融合也有非同机图像融合，也称软件融合。图像融合技术也可用于PET和MRI的图像融合。

PET/CT不是PET和CT功能的简单相加。而是将PET扫描仪和CT扫描仪进行一体化融合，共用一个扫描床，实现了功能影像和解剖影像的有机融合，融合后的图像既有精细的解剖结构，又有丰富的生理、生化等功能代谢信息，为肿瘤病灶的精确定位、定性、定量诊断提供依据。同时CT扫描的X线可用于PET图像的衰减校正，大大缩短患者的检查时间。

(八) 适应证与禁忌证

PET/CT的应用可分为基础研究和临床应用两大方面，在基础研究领域已显示出强大的活力，并且已经取得了丰硕的研究成果。在临床上应用较成熟的领域是肿瘤、脑及心血管系统疾病。大量的临床研究结果证明，PET/CT显像可为临床提供许多独特的有价值的信息。

1. 肿瘤的临床分期　恶性肿瘤明确诊断以后，全面了解病变全身的累及范围，准确进行肿瘤分期是临床选择治疗方案的关键，直接影响患者的治疗决策、疗效和预后。由于恶性肿瘤的转移灶与原发灶具有相似的代谢特点，而且PET/CT检查注射一次显像剂，就能方便地进行全身扫描，获得全身信息，不仅能检出原发病灶，而且能全面、直观地显示病变全身的累及范围，明确临床分期，为选择合理的治疗方案提供客观依据。国内外研究结果证实，PET/CT显像检查使20%~40%的肿瘤患者改变了分期，调整了治疗方案。

2. 评价疗效　恶性肿瘤对放疗、化疗有效的反应首先表现为代谢降低，肿瘤的增生减缓或停止，随后才出现肿瘤的体积缩小或消失。肿瘤代谢显像提供的是功能代谢信息，可在治疗的早期显示肿瘤组织的代谢变化。因此，可以在CT或MRI出现病灶体积变化之前获得疗效信息，及时调整治疗方案，免除不必要的治疗，减少副作用，使患者收到最大的治疗效果。

3. 肿瘤的良、恶性鉴别诊断　肿瘤的良、恶性鉴别是临床经常遇到的问题，CT、MRI等现代影像设备

解剖结构清楚，有很高的空间分辨率，但是，有些病灶难以判定良、恶性。PET/CT 显像可从不同角度提供病灶的生物学特征信息，为肿瘤良、恶性鉴别提供科学依据。

4. 监测复发及转移　恶性肿瘤治疗后经常出现复发或转移，特别是肿瘤标志物增高时，PET/CT 检查对于发现复发及转移病灶具有重要意义。

5. 肿瘤残余和治疗后纤维组织形成或坏死的鉴别　恶性肿瘤经过手术、放疗、化疗以后，病灶局部出现的变化，CT 或 MRI 等影像学检查有时难以鉴别是治疗后纤维组织形成或坏死，还是肿瘤残余。PET/CT 显像在这方面具有明显的优势，因为残余肿瘤组织的代谢率明显高于治疗后形成的纤维瘢痕或坏死组织，同时 PET/CT 全身扫描可以及时发现转移灶。

6. 寻找原发灶　临床工作中常遇到患者血液中肿瘤标志物增高或首先发现了恶性肿瘤转移灶，而找不到原发灶，PET/CT 全身显像有利于恶性肿瘤原发灶的检出。

7. 指导临床活检　PET/CT 全身显像可明确肿瘤原发灶及全身累及情况，高代谢部位多为肿瘤细胞集中，而且增殖活跃的部位。PET/CT 全身扫描有利于帮助临床医师选择表浅，远离血管、神经等重要结构部位的高代谢病灶进行活检，容易获得正确诊断信息。

8. 指导放疗计划　放疗是一种肿瘤局部治疗方法，放疗追求的目标是最大限度地将放射剂量精确地分布到所要照射的靶区内，而且最大限度降低肿瘤靶区周围的正常组织的受照剂量，以获得最大治疗效益。适形放疗是一种新的放疗技术，即使放射高剂量的立体形态和肿瘤形态相适合，达到基本一致。适形放疗的关键是获得肿瘤在人体内位置大小的三维分布信息，这主要是借助于各种断层影像手段，如 CT、MRI、PET、SPECT 等。因此适形放疗就是要获得三维重建图像，并对肿瘤组织勾画三维分布的靶区，对靶区施加不同入射角度和线束的射线。放疗计划的原则是获得高剂量射线在靶区内分布，同时尽量降低对周围正常组织的照射。而在临床实践中遇到的一个重要问题是如何确定靶区的位置和范围，CT 和 MRI 主要提供了人体的解剖结构信息，因此在确定放疗靶区时大都是依靠 CT 图像来勾画解剖意义的分布靶区。PET/CT 则可以提供由一系列肿瘤生物学因素决定的治疗靶区内放射敏感性不同的区域，即生物靶区（biological tumor volume，BTV）。例如^{18}F-FDG 可以反映肿瘤组织的糖代谢情况；^{18}F-FMISO 可以显示肿瘤组织的乏氧情况；^{11}C-蛋氨酸可检测肿瘤蛋白质代谢；^{18}F-FLT 可检测肿瘤核酸代谢等。由于肿瘤细胞对这些因素的反应不同，靶区的范围也有一定差异。随着 PET/CT 的广泛应用，把解剖靶区与 PET 确定的生物靶区相结合进行分析，就可以为治疗计划的确定提供更加精确和可靠的依据。研究表明，将 CT 与 PET 获得的靶区结合分析，至少改变了 30% 的肿瘤放疗方案。

9. 非肿瘤学应用　^{18}F-FDG 显像属于糖代谢显像，一些急性感染病灶也会出现高代谢改变，因此，可用于评价感染病灶。^{18}F-FDG 显像在致痫灶定位、心肌存活估价及动脉粥样硬化评价等方面也有重要价值。

三、图像分析

（一）正常图像

不同的显像剂显像图像不同。^{18}F-FDG 是葡萄糖的类似物，引入机体后在体内的分布与葡萄糖在体内的摄取、利用等代谢过程分布基本一致。如葡萄糖为脑部的最主要能量来源，脑部摄取较高；软腭和咽后壁可出现形态规整的对称性的生理性浓聚；双肺显像剂分布低而均匀；纵隔血池影较浓；肝脏及脾脏显像剂分布稍高，而且也比较均匀；^{18}F-FDG 主要通过泌尿系排泄，因此，双肾、双侧输尿管及膀胱可出现明显的显像剂浓聚；胃可出现生理性浓聚，腹部可见浓淡不均的肠影；全身其他部位轮廓及层次较清楚（图 4-2）。

另外，阅片时应注意排除一些生理性浓聚的影响，如视觉未封闭好，眼肌及大脑的视皮质会出现较高的显像剂浓聚影；注射显影剂后说话较多，可出现喉部肌肉^{18}F-FDG 摄取增高；颈部和其他部位肌肉紧张时可出现与肌肉走向一致的浓聚影；个别受检者甲状腺也可显影。双侧乳头可出现对称性显像剂浓聚；老年人有时在主动脉壁可见较高的放射性摄取；心肌是否显影，与血糖水平关系较大，血糖水平较高时，心肌多显影；部分受检者的子宫、卵巢、睾丸及棕色脂肪组织可出现不同程度浓聚。熟悉正常生理性改变，有助

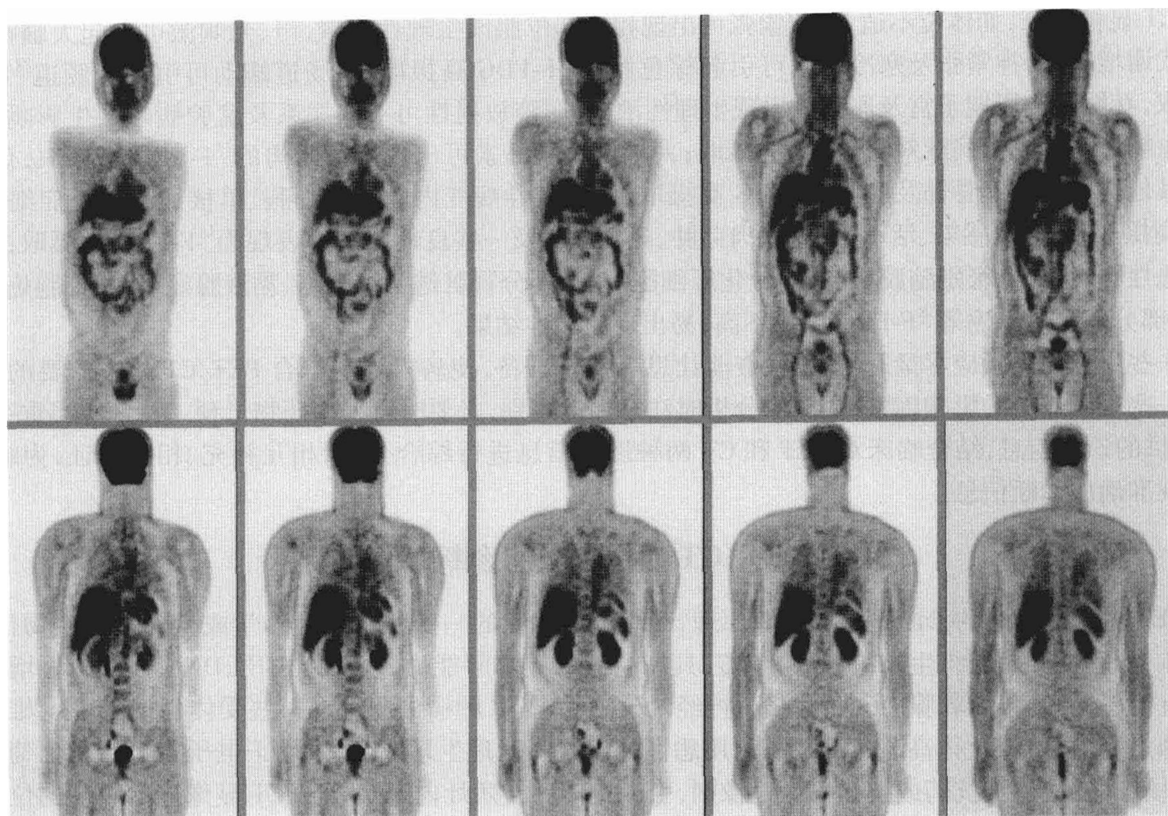


图 4-2 ^{18}F-FDG PET 正常全身显像

于显像结果的正确分析。

（二）异常图像

在 PET 显像图上出现显像剂分布异常浓聚（高代谢灶）或稀疏缺损（低代谢灶）即为异常图像。高代谢灶是指病灶的显像剂分布高于周围正常组织；低代谢灶是指病灶的显像剂分布低于周围正常组织；有时也可出现病灶的放射性分布与周围正常组织相等。

（三）定量分析

PET 显像的本质是显示放射性药物在体内的代谢分布状况，采用定量方法研究显像剂在体内的分布过程可提供更多的信息，有助于避免主观因素影响，也是 PET 显像检查的优势之一。通过定量分析可获得葡萄糖代谢率、蛋白质合成速率、DNA 合成速率、氧代谢率等定量指标。定量分析包括绝对定量分析和半定量分析，绝对定量分析操作复杂，临床常规检查难以实现，因此很少使用。最常用的指标为标准化摄取值（SUV），SUV 是描述病灶放射性摄取量的半定量分析指标，在^{18}F-FDG PET 显像时，SUV 对于鉴别病变的良、恶性具有一定参考价值。由于 SUV 的影响因素较多，使用 SUV 鉴别病变良、恶性时，一定要结合病灶的位置、形态、大小、数量、病灶内的放射性分布及 CT 表现等，同时要密切结合患者的病史和其他影像及客观检查结果进行综合分析。计算公式为：

$$\text{SUV}=\frac{\text{单位体积病变组织显像剂活度(Bq/ml)}}{\text{显像剂注射剂量(Bq)/体重(g)}}$$

此外，采用感兴趣区（region of interest，ROI）技术计算 ROI 的位置、面积、像素的计数值之和、平均值、方差、标准差等定量参数。在对动态采集的数据进行分析时，利用时间-放射性曲线（time-activity curve，TAC）分析方法可研究体内 ROI 的显像剂分布随时间的变化。对于双探头 SPECT 符合探测显像常用肿瘤/非肿瘤比值（tumor/non tumor，T/NT）进行分析。

（四）图像分析中的注意事项

PET 图像中包含了大量的功能代谢信息，大多数功能信息对诊断有帮助，但也有部分信息存在诱导错误诊断的可能。因此，在进行图像分析时要注意加以鉴别。很多生理、病理及其他因素都会影响^{18}F-FDG

PET/CT 显像结果，如体位不适、肌肉紧张可出现相应部位肌肉生理性浓聚，声、光刺激可引起大脑相应功能区代谢增高，精神紧张及寒冷刺激可引起棕色脂肪^{18}F-FDG 高摄取，胃肠道蠕动可引起胃肠道^{18}F-FDG 高摄取，女性月经周期子宫及卵巢可出现生理性浓聚，尿液放射性可对泌尿系及盆腔病灶产生影响；糖尿病高血糖患者可降低病灶对^{18}F-FDG 的摄取；大量使用胰岛素可出现全身肌肉的^{18}F-FDG 高摄取，化疗药物或其他药物可引起骨髓及胸腺^{18}F-FDG 高摄取；由于炎性病变内的淋巴细胞、单核细胞等炎症细胞^{18}F-FDG 高摄取，可导致感染、活动性结核、肉芽肿、炎性增生及一些良性肿瘤等表现为^{18}F-FDG 高摄取；另外，某些恶性肿瘤，如低级别脑胶质瘤、高分化肝细胞癌、少部分肾脏透明细胞癌、黏液腺癌、印戒细胞癌、肺泡癌、少部分高分化腺癌等^{18}F-FDG 摄取不高，易出现假阴性结果。

一些生理性因素应尽量避免，如检查前让患者做好准备，使病人处于符合 PET/CT 检查需要的状态；对于一些难以避免的影响因素，在图像分析时注意加以鉴别，必要时可采用药物干预。特别应当重视同机 CT 提供的诊断信息，结合临床对 PET 和 CT 两种影像信息进行综合分析，相互补充、相互印证，为临床提供客观准确的诊断信息。

四、PET/CT 显像在肿瘤诊断中的应用

PET 对恶性肿瘤的诊断是基于示踪原理，利用肿瘤组织的一些特有的生物学或生理学及生物化学代谢特点，如恶性肿瘤组织生长快、代谢旺盛，具有高度的糖酵解能力，以及蛋白质、DNA 合成明显增加等，同时有些恶性肿瘤，如乳腺癌、前列腺癌、神经内分泌肿瘤等，肿瘤细胞存在某些受体（如雌激素、雄激素、生长抑素受体等）或抗体高表达现象。利用恶性肿瘤这些病理生理改变，采用正电子核素标记葡萄糖、氨基酸、核苷酸、配体拮抗药或抗体等为显像剂，引入机体后在病灶内聚集，经 PET 显像显示肿瘤的位置、形态、大小、数量及显像剂分布，属于肿瘤阳性显像，突出病灶。

PET/CT 实现了 PET 功能代谢影像与 CT 解剖形态影像的同机融合，CT 影像弥补了 PET 影像解剖结构显示的不足，为临床提供更全面的诊断信息。PET/CT 显像主要用于肿瘤的定性与定位诊断，肿瘤的良、恶性鉴别诊断，肿瘤的临床分期、再分期、疗效的评价，监测肿瘤复发与转移等方面。对于肿瘤标志物增高或发现转移灶，而 CT、MRI 及纤维内镜等临床常规检查未发现原发灶的患者更具有优势。

（一）肺癌

1. 肺部孤立性结节或肿块的良、恶性鉴别　肺孤立性结节（solitary pulmonary nodule，SPN）是指单个、球形的、直径≤3cm 的肺内占位性病变，而且周围的肺组织正常，不伴肺不张和肺门异常。一般直径 > 3cm 的称为肿块（Mass）。早期明确肺部孤立性结节的良、恶性诊断，一方面可以使肺癌患者抓住时机，及时进行手术及其他有效治疗，以延长患者的生存时间和提高生存质量；另一方面可以减少不必要的开胸手术，降低患者的治疗痛苦，减少不必要的医疗费用。这无疑对临床具有重要的实用意义。

（1）影像表现：^{18}F-FDG PET 显像是鉴别肺部孤立性结节或肿块良、恶性的有效方法。恶性病灶表现为结节状的局限性放射性浓聚影，即高代谢病灶（图 4-3）；CT 于相应部位见结节影，并有相应的表现，如肿瘤分叶、边缘毛刺、血管集束征等。绝大多数良性病灶不摄取^{18}F-FDG 或轻度摄取^{18}F-FDG。但也有小部分良性病变（如活动性肺结核、急性炎症等）出现^{18}F-FDG 高摄取，表现为^{18}F-FDG 浓聚影。

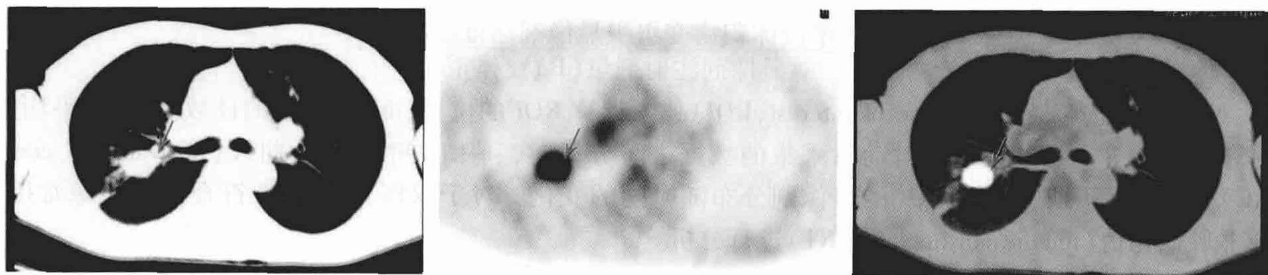


图 4-3　肺癌^{18}F-FDG PET/CT 显像

（2）鉴别方法：肺部孤立性结节或肿块的良、恶性鉴别包括定性分析和定量分析两种方法。

1）定性分析：肉眼阅片于肺野内见到的结节状或块状异常浓聚影，将病灶的浓聚程度与纵隔血池影进行比较，如果病灶的浓聚程度高于纵隔，考虑为恶性肿瘤；病灶的浓聚程度较纵隔低，则考虑为良性病变。PET/CT 检查获得的 CT 图像对于鉴别诊断也具有重要价值。

2）定量分析：SUV 是衡量病灶摄取^{18}F-FDG 多少的最常用的半定量指标，多数学者将 SUV 2.5 作为良、恶性鉴别界限，SUV >2.5 考虑为恶性肿瘤，SUV 介于 2.0 ~2.5 之间，为临界范围，SUV <2.0 可以考虑为良性病变。Gupta 等研究结果表明，肺癌组织的 SUV 为 5.63 ±2.38，肺部良性病变的 SUV 为 0.56 ±0.27，两者相比差异显著（$P<0.001$）。由于 SUV 的影响因素较多，应当慎重使用。此外，也有使用肿瘤/非肿瘤（T/NT）计数比值及病灶/本底（L/B）计数比值法。

（3）临床评价：^{18}F-FDG PET 显像能提供病灶代谢方面的信息，对肺部孤立性结节良、恶性鉴别具有重要价值。Patz 等报道，^{18}F-FDG PET 鉴别肺部孤立性结节良、恶性鉴别的灵敏度、特异性和准确性分别为 82%~100%，75%~100% 和 79%~94%。Gupta 对放射学诊断无法确诊的 20 例肺部孤立性结节患者进行^{18}F-FDG PET 显像检查，其中有 13 例结节部位^{18}F-FDG 摄取明显增加，诊断为恶性肿瘤，结果全部被病理学证实，其中腺癌 5 例，非小细胞癌 3 例，鳞状细胞癌、小细胞肺癌各 2 例，恶性黑色素瘤 1 例；另外 7 例病变部位^{18}F-FDG 无明显摄取，诊断为良性结节，其中有 6 例经肺活检病理学证实，另 1 例未行活检，但 3 年随访病变无进展。

1）假阳性问题：部分增殖快、代谢高的良性病变，如活动性肺结核、隐球菌性肉芽肿、肺脓肿、结节病等也可出现^{18}F-FDG 高摄取，SUV >2.5，导致假阳性结果。尤其在我国肺结核患者相对较多，应注意排除活动性肺结核的干扰。这也是^{18}F-FDG 的局限性所在，研制新的显像剂有助于克服这一问题。

2）假阴性问题：临床工作中恶性肿瘤对^{18}F-FDG 低摄取并不多见，但有时也会出现假阴性结果。受仪器空间分辨率以及肺脏呼吸运动的影响，对于微小病灶 PET 难以检出，而且小于 PET 空间分辨率的小病灶的放射性浓聚程度常被低估。对于一些生长及代谢缓慢的恶性肿瘤，如类癌、结节型支气管肺泡癌、部分高分化腺癌，可出现假阴性结果。另外，糖尿病患者血糖水平过高也有导致假阴性的可能。

3）分辨率问题：^{18}F-FDG PET 显像的分辨率不如 CT 或 MRI，而且也缺乏清晰的比邻解剖结构参照，因此，对于肿瘤的准确定位有一定的局限性。进行 PET 与 CT 图像融合以及采用 PET/CT 可弥补这方面的不足。

4）综合分析：肺部孤立性结节或肿块的良、恶性鉴别对临床十分重要，它直接关系到患者的治疗及预后。在进行鉴别诊断时，SUV 是一个重要的半定量分析指标，但由于少部分肺部良性病变的 SUV 与肺癌有部分交叉，因此，必须结合病灶的位置、大小、形态及病灶内的放射性分布进行定性分析，同时要了解患者的病史、临床症状、体征及其他客观检查结果进行全面综合分析，特别应当重视同机 CT 提供的影像学信息。^{18}F-FDG PET/CT 应该选择性应用于具有 10% ~60% 概率可能发生为恶性肿瘤或高度怀疑恶性拟进行手术的肺孤立性结节患者中。荟萃分析资料显示，PET 检查诊断恶性肺结节的灵敏度和特异性分别为 93.9% 和 85.8%；标准化摄取值（SUV）≥2.5 可以很好地鉴别出 SPNs 的良、恶性，但应注意，SUV 在部分良性病变中也可能增高，所以在鉴别诊断时，当 SUV 在临界值或病灶只有 1.0cm 左右时应慎重分析。

2. 临床分期　根据肺癌的生物学特征及对临床治疗的反应不同，世界卫生组织（WHO）将肺癌分为小细胞肺癌（small cell lung carcinoma，SCLC）和非小细胞肺癌（non small cell lung carcinoma，NSCLC）两大类。小细胞肺癌恶性程度高、转移快，对放疗、化疗敏感，在确诊时往往已出现转移，外科手术意义不大，主要采用化疗。所以，对于小细胞肺癌的临床分期价值有限。目前对于非小细胞肺癌，在病情允许的条件下，手术完全切除肺癌病灶是最佳选择。肺癌的临床分期是根据原发灶的大小及侵犯情况（T）、局部淋巴结转移（N）和远处转移（M）（TNM）分为 0 ~ Ⅳ期。肺癌分期的主要目的是区别可切除和不可切除的病例，针对患者情况决定治疗方法，使患者获得最大的利益。

（1）纵隔淋巴结转移：纵隔淋巴结转移的范围及数量直接影响到能否进行手术治疗。对于临床Ⅰ、Ⅱ期非小细胞肺癌患者，手术切除肺内肿瘤，同时彻底清除该肿瘤区域内的引流淋巴结是主要治疗方法。当患者出现对侧纵隔淋巴结转移（即 N_3）时，一般不主张手术治疗。由于纵隔结构复杂，CT、MRI 对于纵

隔淋巴结转移的检出有一定的局限性。CT、MRI 对纵隔淋巴结转移的诊断标准(淋巴结短轴直径 >1.0cm),缺乏特异性。大量手术切除的淋巴结病理研究结果证明,一些正常大小的淋巴结已经有转移,而一些体积增大的淋巴结为反应性增生,没有转移。

^{18}F-FDG PET 显像可提供功能代谢信息,属于肿瘤阳性显像,纵隔淋巴结转移灶的检出具有明显的优势。Maron 等对 100 例肺癌患者做了 CT 和^{18}F-FDG PET 扫描,并与病理结果进行了比较,对纵隔淋巴结转移灶检出准确性^{18}F-FDG PET 为 85%,而 CT 为 58%。Gupta 等比较了不同大小淋巴结 CT 和^{18}F-FDG PET 的诊断结果,两者在检出淋巴结转移灶的准确性分别为 61% 和 94%,发生差异的主要原因在于 PET 检出了≤1cm 的小淋巴结转移灶。^{18}F-FDG PET 在许多病例中检出了 CT 检查正常大小淋巴结的转移灶,或在 CT 检查发现增大的淋巴结病例中除外肿瘤转移。

^{18}F-FDG PET 与 CT、MRI 联合应用可提高对纵隔淋巴结转移的检出。Weng 等比较了 CT 及^{18}F-FDG PET 在诊断纵隔淋巴结转移的能力,结果证明灵敏度、特异性和准确性在单用 CT 时分别为 73%、77% 和 76%;单用^{18}F-FDG PET 时分别为 73%、94% 和 87%。可见^{18}F-FDG PET 明显优于 CT,^{18}F-FDG PET 的诊断改变了 24% 病例的治疗方法。当两者联合应用(即 CT + ^{18}F-FDG PET)时分别达到 82%、96% 和 91%,两者联合应用可以提供诊断肺癌纵隔淋巴结转移的更有效的方法。Albes 等也认为 CT 和^{18}F-FDG PET 两者结合,可进一步提高正确性。此时的阴性预测值可达 92%~100%,所以有人认为如果^{18}F-FDG PET 显像阴性,可不必再做有创性纵隔淋巴结检查,直接进行手术治疗,Duke 大学的研究结果显示对于非小细胞癌Ⅰ期患者,^{18}F-FDG PET 阴性结果者纵隔镜检查也为阴性的可能性为 97%。但是,如果纵隔淋巴结的^{18}F-FDG PET 检查阳性时,最好再做有创性纵隔淋巴结检查,以确定有无转移。因为 PET 可有假阳性(15%~20%),活动性炎症、增生和结节病都可导致假阳性结果。特别是在 PET 显像表现为轻度或中度浓聚,而且 CT、PET 结果相矛盾时,纵隔镜检查是必要的。

(2) 胸部其他部位及远处转移:^{18}F-FDG PET 全身显像对于发现胸部其他部位及远处转移具有明显的优势,能改变肺癌的临床分期。^{18}F-FDG PET 显像对胸膜转移灶的检出有一定的优势,特别是有包裹性积液及胸膜增厚时,CT 诊断胸膜转移有时较困难,而^{18}F-FDG PET 显像胸腔积液一般表现为放射性缺损,转移灶表现为局限性或弥漫性放射性浓聚影。^{18}F-FDG PET 显像对较小的胸膜转移灶检出的灵敏度高于 CT。对肺内转移灶的检出^{18}F-FDG PET 与 CT 基本相近。

肺癌也常发生锁骨上窝淋巴结、肾上腺、脑、骨骼、肝脏及腹部其他部位转移。^{18}F-FDG PET 显像对锁骨上窝淋巴结转移的检出灵敏度近于 100%,但有时颈部肌肉紧张可出现生理性浓聚,干扰诊断,须加以鉴别。肾上腺是肺癌转移较常见部位,尸检资料提示有 35%~38% 的肺癌患者出现肾上腺转移,以双侧多见。临床研究结果证明^{18}F-FDG PET 显像对肾上腺转移检出的灵敏度、特异性分别为 100% 和 80%。脑主要靠葡萄糖供给能量,正常脑组织^{18}F-FDG 摄取高,对转移灶的检出有一定的影响,肺癌脑转移^{18}F-FDG PET 显像有不同表现,可表现为局限性放射性浓聚影,也可表现为病灶周边放射性浓聚,而中间出现放射性稀疏缺损,或局限性放射性减低影。^{18}F-FDG PET 对脑转移灶的检出不如 CT、MR。对于肺癌脑转移的诊断要结合 CT、MRI。此外,脑内肉芽肿有时可出现假阳性结果。肺癌常发生骨转移,SPECT 全身骨扫描是诊断骨转移癌的常规方法,灵敏度高;但是,外伤、骨折等良性病变也可出现阳性结果,特异性较差。^{18}F-FDG PET 诊断骨转移癌的灵敏度与 SPECT 全身骨扫描相近,但特异性较高。Bury 等对比分析了 110 例肺癌患者的 PET、SPECT 检查结果,证明 PET 及 SPECT 全身骨扫描对骨转移灶的检出灵敏度相同,均为 90.5%,但 PET 的特异性(96%)明显高于 SPECT 全身骨扫描(66%)。也有学者认为^{18}F-FDG PET 诊断骨转移癌的灵敏度略低于 SPECT 全身骨扫描。^{18}F-FDG PET 对于肝转移灶的检出灵敏度及特异性高于 CT。^{18}F-FDG PET 对腹部其他部位转移灶的检出也具有重要意义。

总之,^{18}F-FDG PET 显像从分子水平显示肿瘤组织的葡萄糖代谢情况,属于肿瘤阳性显像,为肿瘤的良、恶性鉴别提供科学依据;同时由于肿瘤阳性显像可以明显突出肿瘤病灶,对于纵隔、肺门等解剖结构复杂部位淋巴结转移灶的检出具有明显的优势,特别是对 CT、MRI 难以检出的小淋巴结转移灶更有重要的临床价值,而且一次静脉注射^{18}F-FDG,可以很方便地进行全身显像,这对于了解肺癌病变的全身累及范围、准确进行临床分期具有重要的临床意义(图 4-4)。为临床确定治疗方案提供科学依据。

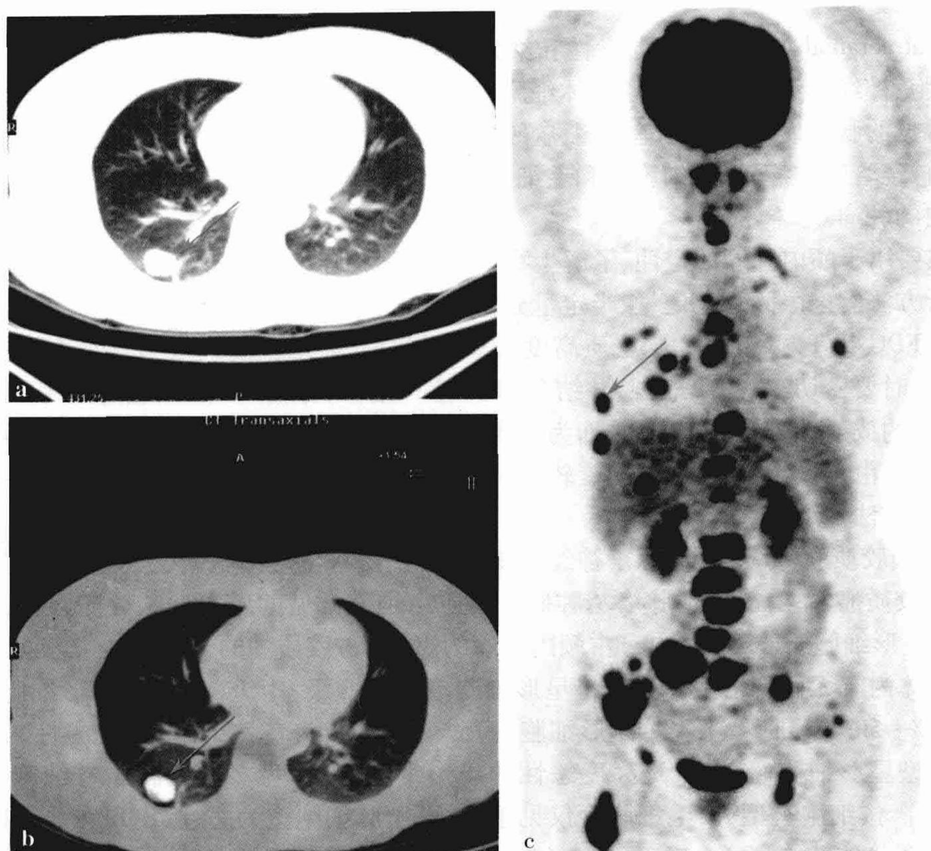


图 4-4　^{18}F-FDG PET/CT 示肺癌全身广泛转移

a. CT 图；b. PET/CT 融合图；c. MIP 图，箭头指肺癌原发灶

3. 疗效观察　在肺癌治疗过程中，早期了解肿瘤对治疗的反应，可以及时调整治疗方案，免除无效而且具有副作用的治疗，赢得治疗时间，使患者收到最大的治疗效果。肺癌对放疗、化疗有效的反应首先表现为代谢降低、肿瘤的增生减缓或停止，随后才出现肿瘤的体积缩小或消失。PET 显像提供的是功能代谢信息，可在治疗的早期显示肿瘤组织的代谢变化，对于早期评价疗效具有重要意义（图 4-5）。



图 4-5　^{18}F-FDG PET 显像评价肺癌射频消融疗效

a. 2000-03-09 射频消融治疗前；b. 2000-03-21 射频消融治疗后病灶残余；
c. 2000-06-01 射频消融治疗后残余病灶增大

4. 监测复发及转移　恶性肿瘤治疗后经常出现复发或转移，早期发现肿瘤的复发及转移，可以及时采取治疗措施，延长患者的生存时间，提高生存质量。特别是手术或放疗后，病灶局部出现的变化，CT 或 MRI 等影像学检查难以鉴别是治疗后纤维组织形成，还是肿瘤复发。PET 显像在这方面具有明显的优势，因为复发的肿瘤组织的代谢率明显高于治疗后形成的纤维瘢痕，同时 PET 全身扫描可以及时发现转移灶。

（二）颅内肿瘤

颅内肿瘤(intracranial tumor)分为原发性和继发性肿瘤两大类。原发性颅内肿瘤可起源于颅内各种细胞，如胶质细胞、神经元细胞、神经胶质前体细胞、松果体细胞、脑膜、脉络丛、毛细血管、下丘脑及淋巴细胞等。成年人常见的脑原发性肿瘤为垂体瘤、脑膜瘤和胶质瘤；儿童和青少年常见的脑原发性肿瘤为神经外胚层肿瘤、成神经管细胞瘤，星形细胞瘤和毛细胞性星形细胞瘤。继发性颅内肿瘤是其他部位恶性肿瘤转移或侵入颅内的肿瘤。

PET 显像主要用于颅内肿瘤的定性、了解生物学特性、治疗后复发与纤维瘢痕形成鉴别、评价疗效等。显像结果的分析方法有肉眼阅片及定量、半定量分析。肉眼阅片应注意的是大脑皮质主要靠葡萄糖供应能量，在进行^{18}F-FDG PET 显像时，大脑皮质高度摄取^{18}F-FDG，显示很高的放射性分布，有时甚至比肿瘤还高。因此，阅片时要密切注意 CT 表现，并结合 MRI 检查结果，分析 CT、MRI 显示的病灶部位放射性分布状况，只要病灶的放射性分布高于白质，即为高代谢病灶，提示病灶有恶性的可能。定量分析可以计算肿瘤的绝对代谢率，由于操作繁杂，影响因素较多，一般很少使用；临床多采用肿瘤/相邻白质比、肿瘤/对侧皮质比、SUV 等方法。

1. 胶质瘤　脑胶质瘤(glioma)起源于神经上皮细胞，主要有星形细胞瘤、少突胶质细胞瘤(少突神经胶质瘤)、混合性胶质瘤、室管膜瘤和脉络丛肿瘤。胶质瘤是最常见的原发性脑肿瘤，约占全部颅脑肿瘤的40%~50%。星形细胞瘤(astrocytoma)占颅内肿瘤的30%，占胶质瘤的78%以上。根据细胞的异形性、生物学行为及瘤体内有无血管增生，WHO 将星形细胞瘤分为四级：Ⅰ级(肿瘤内异形细胞 <25%)、Ⅱ级(异形细胞为25%~50%)、Ⅲ级、Ⅳ级(异形细胞 >75%)。Ⅰ级为良性，Ⅱ级为交界性，Ⅲ级、Ⅳ级为恶性。Ⅲ级为间变型星形细胞瘤，Ⅳ级是高度恶性的星形细胞瘤，称为多形性胶质母细胞瘤(glioblastoma multiforme，GBM)。按细胞类型分，毛细胞型仅见于Ⅰ级；肥胖细胞型为恶性，出现在Ⅱ级以上；纤维细胞型和原浆细胞型良、恶性均有，可出现于Ⅰ~Ⅳ级。WHO Ⅰ级和Ⅱ级星形细胞瘤为低级别星形细胞瘤(low glade astrocytic glioma)，WHO Ⅲ级和Ⅳ级为高级别星形细胞瘤(high glade astrocytic glioma)。星形细胞瘤患者的5年生存率约为30%，而多形性胶质母细胞瘤仅约2%。

少突胶质细胞瘤(oligodendrocytoma)的发生率较星形细胞瘤低，且多发生于成年人，其组织学分级、分子生物学改变和临床治疗与其他胶质瘤明显不同，这种肿瘤对化疗较敏感。大多数少突胶质细胞瘤生长较慢，病程可长达十余年，但最终多转化为恶性肿瘤。它也分为低级别和高级别少突胶质细胞瘤。其分级较复杂，根据细胞核异常、有丝分裂、内皮细胞增生和坏死，可分为 WHO Ⅰ~Ⅳ级。另外还有 Smith 和 Daumas-Duport 分级。存在明显内皮细胞增生、CT 或 MRI 显像存在明显对比增强者为 Daumas-Duport A 级，其8年生存率为33%；而不存在明显内皮细胞增生、CT 或 MRI 显像不存在明显对比增强者为 Daumas-Duport B 级，其8年生存率为15%。室管膜(细胞)瘤(ependymoma)起源于室管膜细胞，可发生于脑室系统任何部位，尤其以第四脑室最为常见。

Ⅰ级星形细胞瘤 CT 平扫表现为界限清楚的低密度或略高密度区，Ⅱ级多表现为低、等混杂密度占位，Ⅰ、Ⅱ级胶质瘤常无或仅有轻度灶周水肿，占位效应常不明显，Ⅰ级星形细胞瘤常无强化，Ⅱ级星形细胞瘤可表现为环状强化，环壁大多数较整齐，但也有部分病人无明显强化；Ⅲ、Ⅳ级星形细胞瘤多表现为混杂密度，境界不清，水肿较明显，多位于脑白质深部，靠近中线的肿瘤有时可沿胼胝体向对侧蔓延呈蝴蝶状生长，常有坏死、囊性变、出血，钙化极少见，部分Ⅱ级胶质瘤也可有此表现，Ⅲ、Ⅳ级星形细胞瘤增强时边缘强化明显，形态多不规则呈花冠状。

少突胶质细胞瘤 CT 表现为稍低密度、等密度或稍高密度，其特征性表现为瘤内有大而不规则形钙化斑，约占70%，无或轻度瘤周水肿，占位效应轻，增强扫描强化不显著，多呈均匀性强化，少数为环状强化。室管膜瘤多位于脑室内，表现为等密度或稍高密度肿块，边缘不光整呈分叶状，瘤内常见小圆形点状钙化影，增强后可呈均匀性强化。

PET 对脑胶质瘤诊断及分级主要依据病灶对^{18}F-FDG 的摄取程度，胶质瘤对^{18}F-FDG 摄取高低主要取决于肿瘤细胞的葡萄糖代谢，特别是糖酵解的活跃程度。高分级(Ⅲ~Ⅳ级)胶质瘤恶性度高，糖酵解活跃，表现为^{18}F-FDG 高摄取，一般病灶^{18}F-FDG 摄取高于白质，接近甚至高于灰质，浓聚影的形态与增强 CT

相近，病灶周围水肿区域为低代谢改变（图 4-5）；低级别（Ⅰ~Ⅱ级）胶质瘤恶性度低，肿瘤增殖较缓慢，糖代谢较低，表现为^{18}F-FDG 摄取较低或不摄取，病灶内^{18}F-FDG 摄取低于或接近白质（图 4-6），但部分偏良性的肿瘤也可出现^{18}F-FDG 高摄取，如毛细胞型星形细胞瘤（pilocytic astrocytoma）和神经节神经胶质瘤（ganglioglioma）。

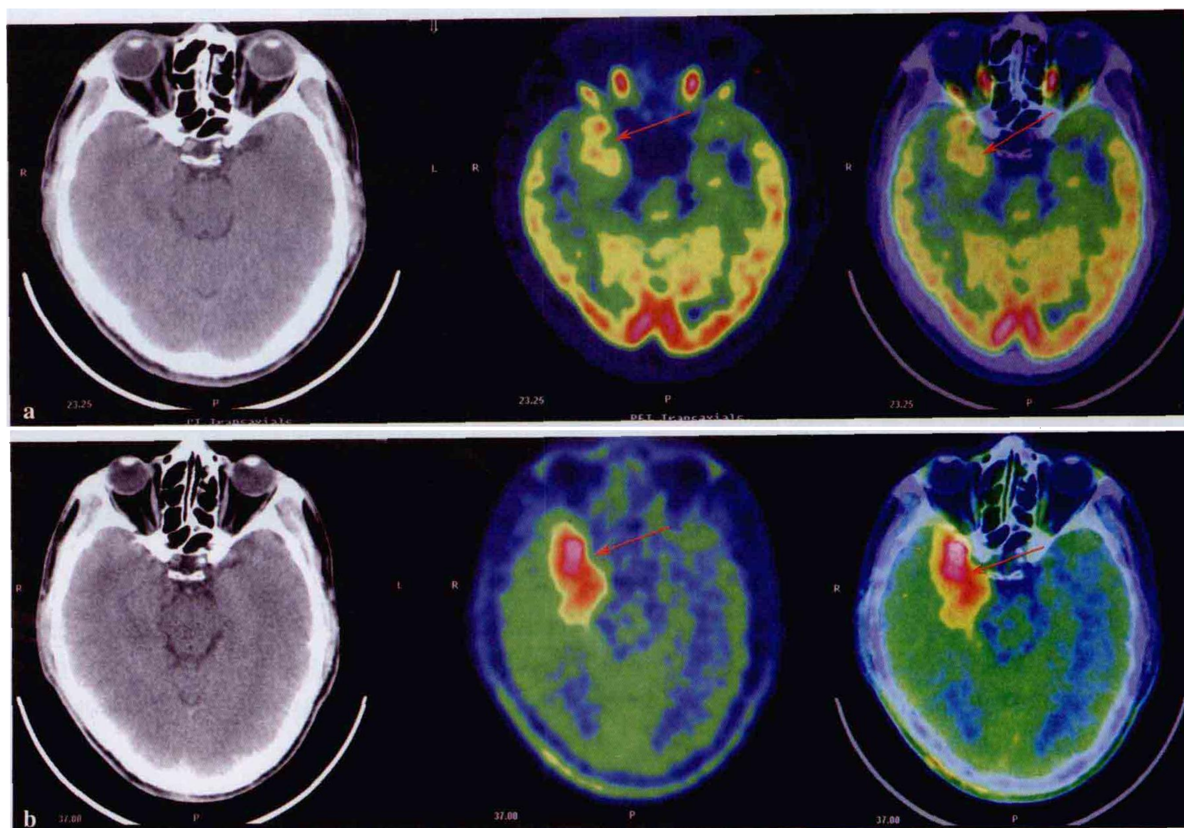


图 4-6 胶质母细胞瘤图像 PET/CT 显像

a. ^{18}F-FDG PET/CT 图像，左图为 CT 平扫图，中图为 PET 图像，右图为 PET/CT 融合图像，箭头所指为病灶。CT 平扫见病灶呈等密度，边界欠清楚，周围可见轻度脑水肿。^{18}F-FDG 显像病灶处放射性明显浓聚，病灶中心浓聚程度高（与脑皮质相近），而边缘浓聚程度较低，提示肿瘤异质性。b. 同一患者^{11}C-MET PET/CT 图像。左图为 CT 平扫图像，中图为 PET 图像，右图为 PET/CT 融合图像，箭头所指为病灶。CT 平扫改变同上。^{11}C-MET 显像病灶处放射性明显浓聚（明显高于脑皮质），呈块状，边界较^{18}F-FDG 显像清楚

^{11}C-MET 是诊断胶质瘤较常用的显像剂，病灶对^{11}C-MET 摄取的程度主要反映肿瘤氨基酸转运的活跃程度，与细胞增殖和微血管密度有关。绝大多数的胶质瘤病灶出现^{11}C-MET 高摄取，与^{18}F-FDG 不同，^{11}C-MET 不是脑组织的供能物质，正常脑组织摄取较低，病灶靶/非靶比值明显高于^{18}F-FDG，肿瘤边界显示清楚。^{11}C-MET PET 显像 WHO Ⅰ级胶质瘤（毛细胞型星形细胞瘤）和 WHO Ⅱ级胶质瘤等低级别胶质瘤表现^{11}C-MET 高摄取，可较正常组织高 1.5~2.0 倍（图 4-7）；对于 WHO Ⅱ级~Ⅲ级和Ⅲ级/Ⅳ级脑胶质瘤，^{11}C-MET 的摄取常更高，可较正常脑组织高 2~3 倍（图 4-8）。

PET/CT 显像可用于胶质瘤的诊断及分级，胶质瘤的诊断和分级直接影响患者的治疗方案和预后。研究结果证明，^{18}F-FDG 低摄取胶质瘤约 86% 的为低级别胶质瘤，而高摄取胶质瘤约 94% 为高级别胶质瘤。Delbeke 等研究结果显示，以肿瘤/白质比值 >1.5 为阈值，^{18}F-FDG PET 显像鉴别高级别和低级别脑胶质瘤的灵敏度和特异性分别为 94%、77%。^{18}F-FDG PET 显像可显示肿瘤病灶的异质性，有助于引导肿瘤活检定位，获取反映肿瘤级别的准确信息。另外，^{18}F-FDG 显像有助于预测预后，病灶的放射性与对侧相应部位正常脑组织比值 >1.4 时，平均生存约 5 个月，而 <1.4 时，平均存活约 19 个月。

^{11}C-MET 显像可灵敏、准确地探测胶质瘤，并可显示肿瘤的侵犯范围。对胶质瘤诊断的灵敏度和特异

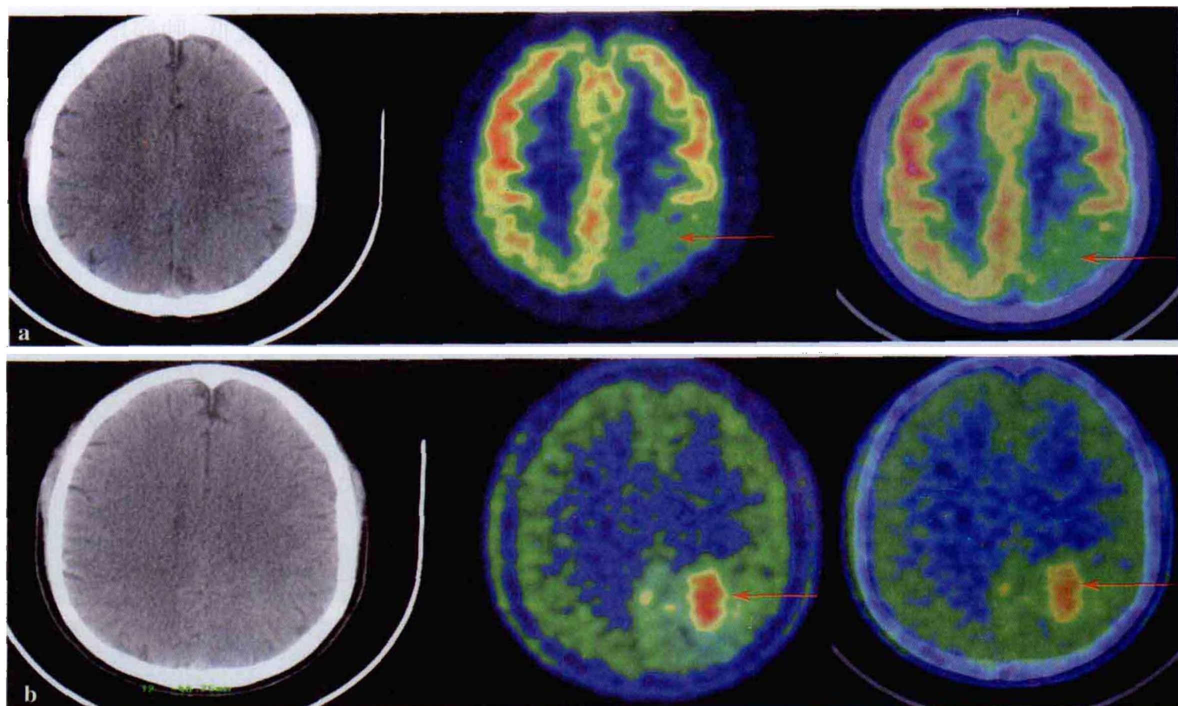


图 4-7 脑胶质瘤Ⅱ级 PET/CT 图像

a. [18]F-FDG PET/CT 图像,左图为 CT 平扫图像,中图为 PET 图像,右图为 PET/CT 融合图像,箭头所指为病灶。CT 平扫病灶呈等密度,边界模糊,周围无水肿。[18]F-FDG 显像病灶放射性分布明显低于脑皮质;b. 同一患者[11]C-MET PET/CT 图像。左图为 CT 平扫图像,中图为 PET 图像,右图为 PET/CT 融合图像。平扫 CT 改变同上。[11]C-MET 显像病灶放射性分布明显增高

性分别为 76%~95%、87%~100%。特别是对低级别胶质瘤诊断灵敏度优于[18]F-FDG 和增强 MRI。[11]C-MET 摄取在不同类型的胶质瘤中存在差异,少突胶质细胞瘤的[11]C-MET 摄取量高于星形细胞瘤。但是,同一类型的胶质瘤,如星形细胞瘤,高级别胶质瘤[11]C-MET 的摄取高于低级别胶质瘤。在胶质瘤的分级方面[11]C-MET 不如[18]F-FDG。但总体上[11]C-MET 摄取较低者肿瘤发展一般较缓慢,预后相对较好。[11]C-MET 显像也可用于引导活检,在高级别胶质瘤常与[18]F-FDG 摄取最高处相一致;在低级别胶质瘤活检方面优于[18]F-FDG。[11]C-MET 显像肿瘤靶/非靶比值(target/non target ratios)高,病灶边界清楚,在指导精确放疗方面优于[18]F-FDG 显像。在肿瘤的浸润和病灶边界显示方面,与增强 MRI 相比,[11]C-MET 显像也有独特的价值。[11]C-MET 显像显示的病灶常较 MRI T_1 增强相大,而多小于 T_2 像异常范围,但部分病例[11]C-MET 浓聚区可在 T_2 像异常区外,[11]C-MET 显像可较 MRI T_1 增强相更准确地显示病灶的侵犯范围,而有助于指导更准确地、彻底地切除肿瘤病灶,也可更好地指导精确立体放射治疗布野。[11]C-MET 显像的不足主要为个别缺血性脑病灶和炎症可出现[11]C-MET 高摄取而易出现假阳性。[11]C-CH 显像也可用于脑胶质瘤诊断和定位,但假阳性和假阴性相对较高,总体上其应用与[11]C-MET 显像相比较少。

胶质瘤放疗和化疗后病灶[18]F-FDG 和[11]C-MET 摄取降低,是治疗有效的标志,而且肿瘤的代谢改变明显早于肿瘤缩小的解剖结构改变。因此,PET/CT 是评价疗效的有效方法。在鉴别胶质瘤治疗后瘢痕形成、坏死与肿瘤残余、复发方面,PET/CT 具有一定的优势。瘢痕或坏死组织[18]F-FDG 摄取明显低于复发病灶(图 4-8)。但是,应当注意在放疗和术后早期,少数病灶内可出现巨噬细胞浸润导致假阳性结果。[18]F-FDG PET/CT 显像在鉴别术后瘢痕和肿瘤复发的灵敏度和特异性分别为 75% 和 81%。Ⅰ~Ⅱ级胶质瘤病灶[18]F-FDG 低摄取难以判断肿瘤复发。在胶质瘤残余或复发鉴别方面,[11]C-MET 明显优于[18]F-FDG,特别是对于低级别胶质瘤更有优势。但是,应当注意少数放疗后坏死组织[11]C-MET 可出现摄取,原因可能与放射性损伤区域胶质增生及血-脑屏障损伤导致[11]C-MET 被动扩散有关。一般其浓聚程度常较复发病灶

低，与 MRI 增强显像相结合有助于鉴别，如 MRI 显像病灶处无增强，而^{11}C-MET 显像明显高摄取，一般为低级别脑胶质瘤复发病灶，如 MRI 显像病灶处出现对比增强，而^{11}C-MET 显像仅轻度摄取，常提示为放射性损伤所致。另外，^{11}C-MET 显像有利于指导临床精确勾画靶区，与^{18}F-FDG 显像相比，^{11}C-MET 显像受正常脑组织影响较小，所显示的病灶常较^{18}F-FDG 显像大且更清晰。将^{11}C-MET 显像与 MRI 显像进行图像融合并将两者的优点相结合，将更有助于脑胶质瘤的术后放疗布野。

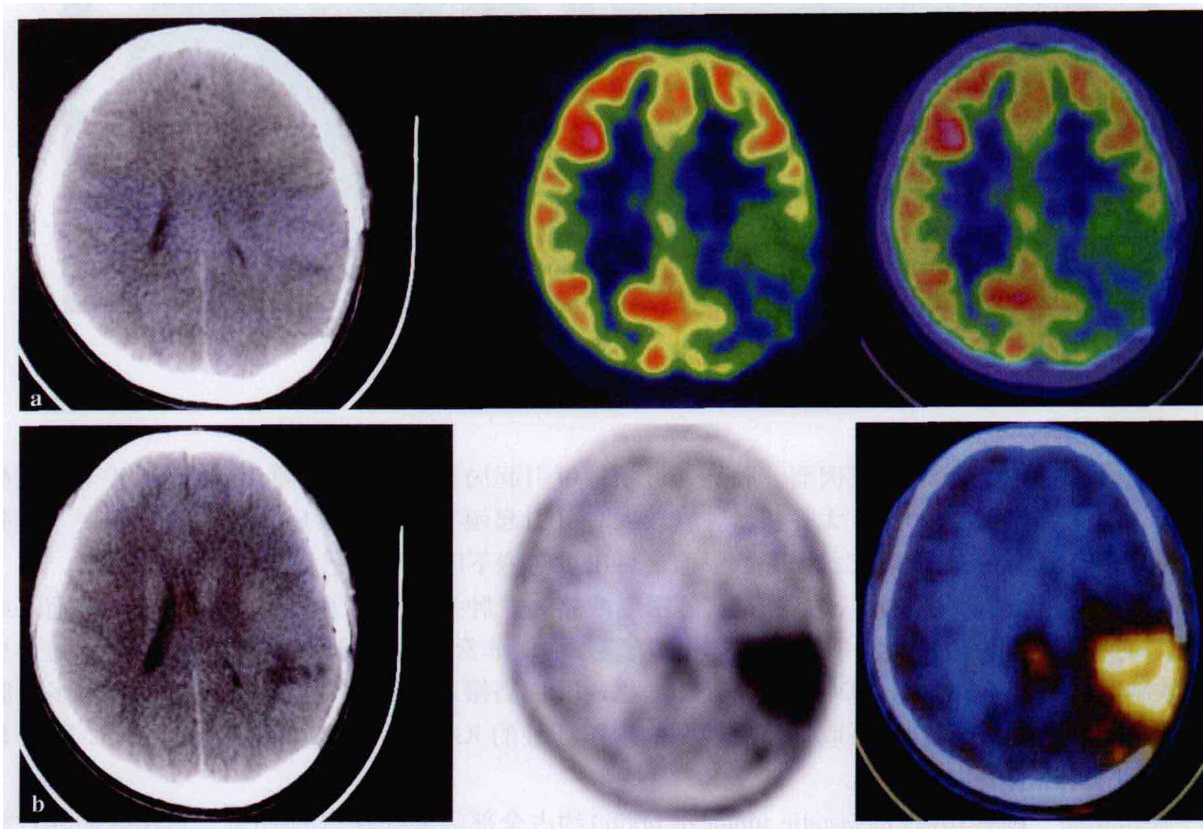


图 4-8 左顶叶星形胶质细胞瘤Ⅱ~Ⅲ级术后复发

a. ^{18}F-FDG PET/CT 显像示局部代谢轻度增高，边界欠清楚；b. ^{11}C-MET PET/CT 显像示高代谢灶，边界清楚

2. 颅内恶性淋巴瘤　颅内原发恶性淋巴瘤（primary intracranial lymphomas）比较少见。约占颅脑肿瘤的 0.8%~1.5%，多发于成年人。病灶一般位于基底核（基底节）、胼胝体、脑室周围和丘脑，也可发生于小脑蚓部和脑干。病理上，绝大多数原发性淋巴瘤均为非霍奇金淋巴瘤，肿瘤无固定形态，境界不清，可呈弥漫性浸润，有沿血管或血管周围间隙播散倾向。组织学表现为肿瘤细胞相对均匀一致，有侵袭性特征，可坏死。

CT 表现为稍高或等密度肿块，可单发或多发，边缘多较清楚，增强扫描呈均匀性强化。MRI 表现 T_1 像等信号或低信号，T_2 像为高信号。^{18}F-FDG PET/CT 显像肿瘤病灶多位于大脑中线，^{18}F-FDG 摄取常明显高于脑灰质，表现为高代谢病灶，病灶边界清楚，周围脑水肿程度相对较轻（图 4-9）。有时，肿瘤可沿室管膜下播散，表现为脑室壁内多个高代谢病灶，增强扫描病灶强化且显示清楚。^{18}F-FDG PET/CT 对于颅内原发淋巴瘤的诊断灵敏度高，有助于检出隐匿病灶及评价肿瘤的恶性程度。颅内恶性淋巴瘤对^{18}F-FDG 的摄取率的降低是治疗有效的标志，根据肿瘤对^{18}F-FDG 的摄取率的变化，可以早期评价治疗效果，监测复发。另外，^{18}F-FDG PET/CT 全身显像有助于检出淋巴瘤对颅外侵犯而更好地进行肿瘤分期。

3. 脑膜瘤　脑膜瘤（meningioma）生长缓慢，绝大多数为良性，发病率仅次于胶质瘤，占颅内肿瘤的 15%~18%。多为单发，少数可多发。一般可分为内皮细胞型、纤维型、血管型、化生型和恶性脑膜瘤。多位于幕上，以大脑凸面、矢状窦旁及大脑镰旁最多见，其次为蝶骨嵴、鞍结节、颅中窝、嗅沟、小脑脑桥角等。多见于成年人，女性多于男性。脑膜瘤多为实性球形肿块，有完整包膜，境界清楚，与硬脑膜紧密粘连。可有钙化或骨化，少数有出血、坏死和囊性变。较大肿瘤可嵌入脑内，脑皮质受压，除恶变者外，一般不浸润

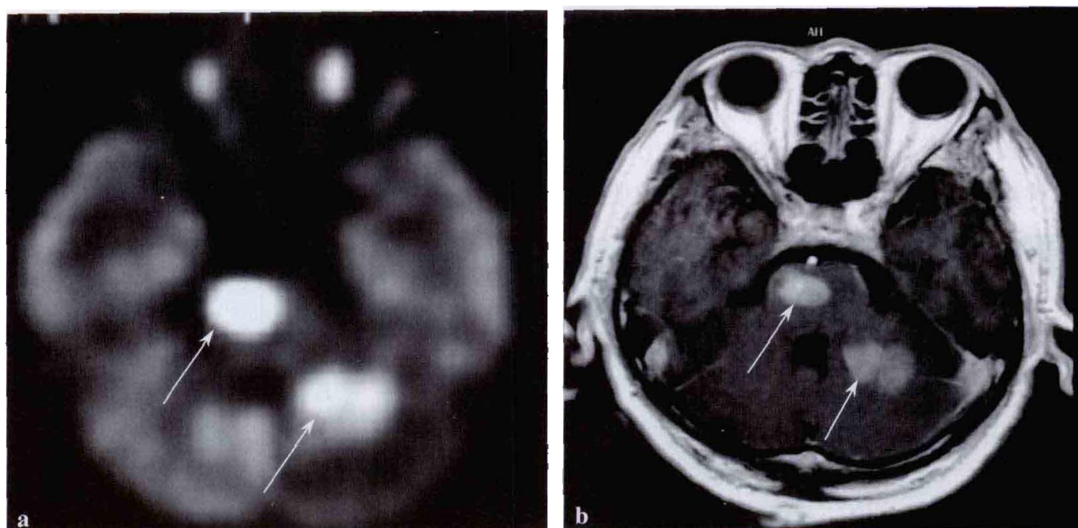


图 4-9 颅内(脑干及左侧小脑)恶性淋巴瘤

a. ^{18}F-FDG PET 显像示高代谢灶;b. MRI 显像图

至脑实质内,极少数可恶变为脑膜肉瘤。肿瘤邻近颅骨可引起局部骨质增生、硬化或变薄,甚至穿破颅骨向外生长。临床上肿瘤较小时,常无症状。肿瘤较大时可引起颅高压症状及局限性体征等表现。大脑凸面的脑膜瘤常有癫痫发作;位于矢状窦旁脑膜瘤还可出现对侧下肢轻瘫或感觉障碍等。

CT 平扫肿瘤呈圆形或类圆形,边界清楚,等密度或略高。肿瘤多为宽基底,与邻近颅板、大脑镰或天幕相邻,邻近骨质多有增生,少数可有骨质破坏。脑膜瘤血供非常丰富,增强扫描时呈均一强化,边界更清楚。多数脑膜瘤病灶不摄取^{18}F-FDG,个别病灶出现^{18}F-FDG 高摄取常提示肿瘤具有侵袭性。大多数脑膜瘤病灶可出现^{11}C-MET 高摄取,摄取量与反映肿瘤增殖活性的 Ki-67 标记指数呈正比,提示^{11}C-MET 显像可用于估计脑膜瘤的生物侵袭性。

4. 脑转移瘤　脑转移瘤(metastatic tumor of brain)约占全部临床脑肿瘤的 20%。恶性肿瘤死亡病例中的 10%~15% 可发生脑转移。支气管肺癌最容易发生脑转移,可达到 40%,其次为乳腺癌(25%)、黑色素瘤(15%)以及胃癌、结肠癌、肾癌、绒毛膜癌等。脑转移瘤 60%~70% 的病例为多发,大病灶常伴有出血、坏死、囊性变及液化。

CT 平扫病灶密度不等,高、等、低、混杂密度均有,大病灶中间伴有坏死者,呈不规则环状。87% 的患者有脑水肿,小肿瘤大水肿是脑转移瘤的特征。增强扫描 94% 的病例有增强。而出血、坏死部位不强化。MRI 检查病灶呈稍长 T_1、长 T_2 信号改变,瘤周围水肿明显,形态多样。注射 Gd-DTPA 后绝大多数病例均有强化,强化形态多样,可呈结节状,点状均匀或不均有强化,亦可表现为不规则状环形强化,边缘与周围组织界限清晰。

由于脑是靠葡萄糖供能,^{18}F-FDG 显像时正常脑组织,特别是脑皮质^{18}F-FDG 摄取较高,脑内转移瘤的图像表现也较复杂。可表现为病灶浓聚程度与脑组织相近、病灶浓聚程度低于正常脑白质、高于脑白质而低于脑灰质及高于脑灰质等四种类型(图 4-10),高摄取病灶多呈结节状或环状浓聚,周围常可见由于脑水肿所导致的代谢降低。^{18}F-FDG PET/CT 对病灶的检出灵敏度与病灶大小有关,病灶大者往往^{18}F-FDG 摄取较高而易于检出,小病灶检出困难。结合 CT 显像有助于提高检出率,特别须注意有无脑水肿存在。^{18}F-FDG PET 和 PET/CT 显像对脑转移瘤检出灵敏度为 50%~70%,明显低于增强 CT 和 MRI。因此^{18}F-FDG 显像阴性者并不能排除颅内转移的可能。表现为局限性放射性稀疏缺损者也难以与颅内良性病变相鉴别,因此其特异性也较差。对于怀疑存在脑转移瘤者,行全身^{18}F-FDG PET/CT 显像具有很重要的意义,全身 PET/CT 显像易于找到肿瘤原发灶而有助于临床诊断和分期。

^{11}C-CH 和^{11}C-MET 显像能较^{18}F-FDG 显像明显提高脑转移瘤的检出率,病灶表现为局限性高代谢病灶,病灶边界清楚,常与增强 CT 和 MRI 相对应。^{11}C-CH 和^{11}C-MET 可弥补^{18}F-FDG 的不足。虽然脑转移瘤

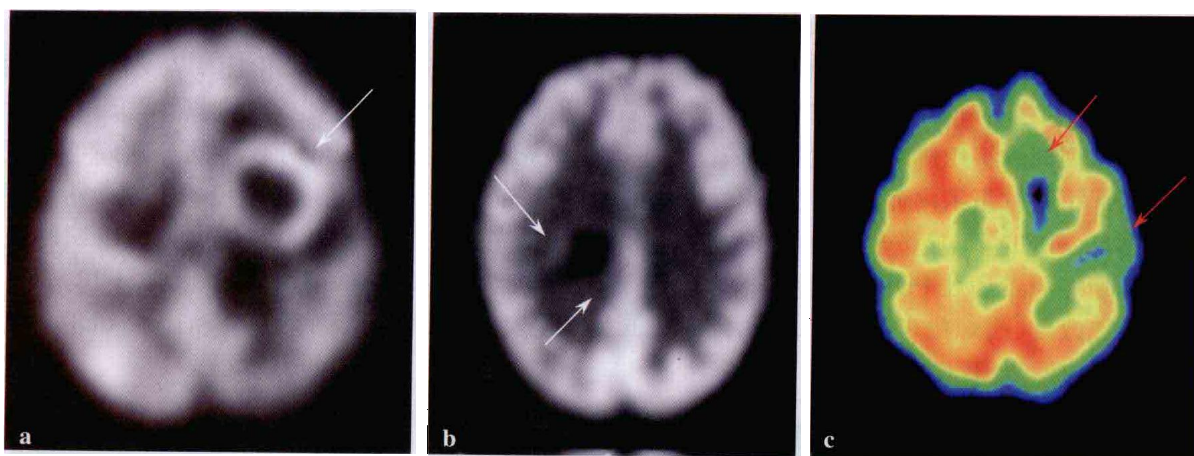


图 4-10　脑内转移灶 ^{18}F-FDG PET 显像图

a. ^{18}F-FDG PET 显像示左额叶高代谢灶，病灶中心坏死；b. ^{18}F-FDG PET 显像示右顶叶转移灶的放射性分布高于脑白质，低于脑灰质；c. ^{18}F-FDG PET 显像示转移灶的放射性分布低于周围正常脑组织

对 ^{11}C-CH 摄取强度低于 ^{18}F-FDG，但由于正常脑实质不摄取 ^{11}C-CH，肿瘤与周围正常组织差异大，病灶显示清楚，明显优于 ^{18}F-FDG 显像（图 4-11）。对 ^{18}F-FDG 显像阴性或难以确定的患者，可行 ^{11}C-CH 或 ^{11}C-MET 显像以弥补其不足。

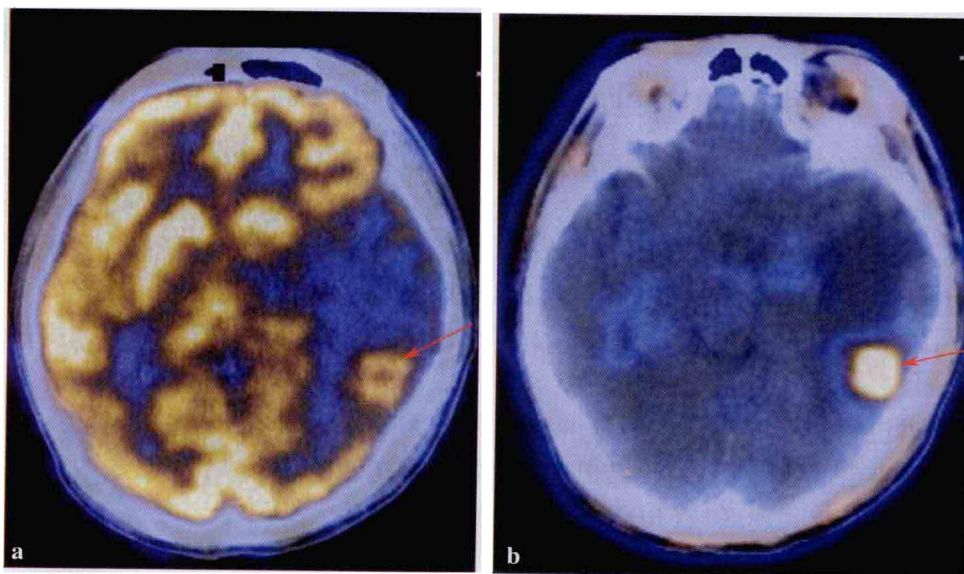


图 4-11　左侧颞叶脑转移瘤 PET/CT 图像

a. ^{18}F-FDG PET/CT 融合图像，左侧颞叶结节状高代谢病灶，病灶浓聚程度与正常脑皮质相近，周围可见明显脑水肿，大脑中线向右侧移位；b. ^{11}C-CH PET/CT 融合图像，左侧颞叶结节状高代谢病灶，由于正常脑组织本底低，病灶显示清楚，优于 ^{18}F-FDG 图像

（三）头颈部肿瘤

1. 鼻咽癌　鼻咽癌（nasopharyngeal carcinoma）是鼻咽部上皮组织发生的恶性肿瘤。本病可发生于世界各地，但以我国南方各省（广东、广西、江西、湖南、福建、台湾、海南等地）发病率最高，具有明显的地域聚集性、种族易感性和家族倾向性。男性发病率约为女性的 2～3 倍，30～59 岁为高发年龄组。鼻咽癌的病因与遗传因素、EB 病毒（Epstein-Barr virus）感染及环境因素等有关。鼻咽癌 95% 以上是鳞状细胞癌（鳞癌），少数是腺癌、囊腺癌、黏液表皮样癌或恶性混合瘤。鳞癌中 85% 以上是低分化癌，不足 10% 是高分化癌，5% 左右是未分化癌。最常发生于鼻咽顶部，其次是外侧壁和咽隐窝，发生于前壁最少。也可见到

原发肿瘤病灶在两个部位(如顶部和侧壁)同时出现。

(1) 鼻咽癌原发灶的诊断:CT 和 MRI 诊断鼻咽癌的依据主要是鼻咽部软组织增厚或软组织肿块,鼻咽腔形态改变,左右不对称,咽隐窝变浅或消失等。但是部分鼻咽慢性炎症也可出现鼻咽部软组织增厚,甚至表现为鼻咽部软组织肿块,因此单纯依据形态改变缺乏特异性;另外,部分较小的鼻咽癌可隐藏在黏膜下或鼻咽部正常软组织内而易出现假阴性。因此单独依靠 CT 和 MRI 进行鼻咽癌的定性诊断仍存在一定程度的不足。PET/CT 显像鼻咽癌原发灶表现为 ^{18}F-FDG 高摄取,CT 于相应部位可见软组织肿块或组织增厚。鼻咽癌原发病灶 PET 的影像可表现为结节状、团块状或厚片块状高代谢病灶(图 4-12);CT 可表现鼻咽腔形态改变,病灶位于侧壁者,常可同时见同侧咽隐窝和/或咽鼓管内口狭窄、消失。PET 对鼻咽癌检出灵敏度(96%)高于 CT(90.1%)。

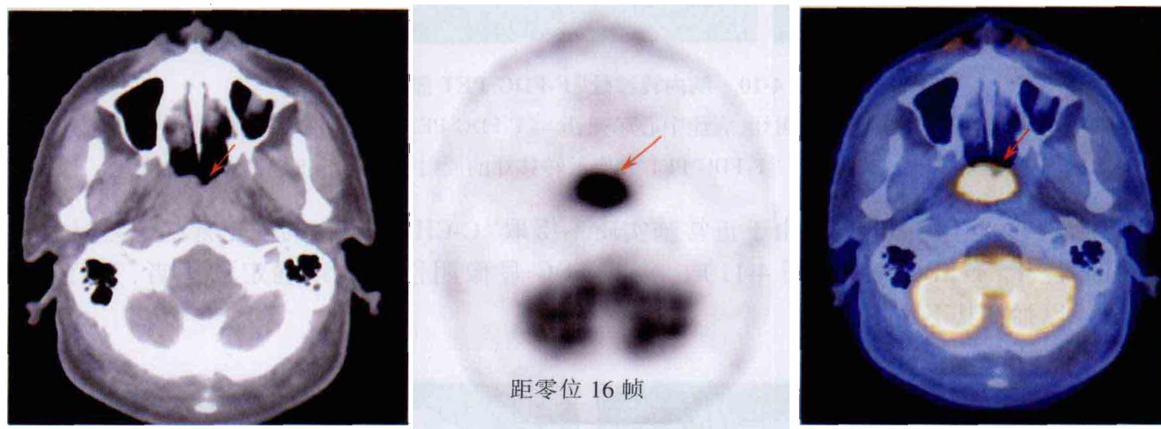


图 4-12 鼻咽癌 ^{18}F-FDG PET/CT 显像见鼻咽部高代谢病灶

(2) 鼻咽癌的临床分期:鼻咽癌常见咽后间隙和颈部淋巴结转移,40% 鼻咽癌患者以颈部包块为首发症状,60%~80% 患者初诊时即可及颈部包块。转移灶一般位于上颈自乳突下至锁骨上区,常以胸锁乳突肌为中心分布。晚期患者可有腋下、纵隔、腹膜后,甚至腹股沟等处淋巴结转移。对于淋巴结转移的诊断方法一般采用 CT 或 MR,诊断依据主要根据淋巴结的大小。但肿大淋巴结不一定是转移灶,炎症、手术及放、化疗等均可致淋巴结反应性增大,而正常大小的淋巴结也可能是转移灶,仅以大小作为判断标准易导致假阳性和假阴性。

PET/CT 诊断淋巴结转移的依据主要是淋巴结内有无明显代谢增高,可采用定性和半定量分析法。淋巴结出现放射性浓聚高于周围正常组织者为阳性,勾画感兴趣区域(ROI),计算 ROI 内的其最大标准摄取值(SUV_{max}),若以增大淋巴结处的 $SUV_{max} \geq 2.5$ 为标准诊断淋巴结转移,PET/CT 的灵敏度和特异性分别为 91.8%、82.2%。较好地兼顾了高灵敏度和高特异性的要求,因此在淋巴结转移诊断方面,PET/CT 显像应是 MRI 和 CT 的补充手段。

PET/CT 全身检查的价值在于检出远位转移灶,提高对隐匿性病灶的检出,更全面、直观、准确地对全身荷瘤情况进行评估(图 4-13),使治疗方案制定更科学。鼻咽癌患者约有 40%~60% 死于远位转移,多在放疗后 1~2 年发生。鼻咽癌远位转移中骨转移最多见,其次是肺、肝转移,脑转移较少。

(3) 评价疗效:鼻咽癌对放疗、化疗有效的反应,首先表现为代谢降低,肿瘤的增生减缓或停止,随后才出现肿瘤的体积缩小或消失。PET/CT 显像可同时提供功能代谢和解剖结构信息,可在治疗的早期显示肿瘤组织的代谢变化。因此,可以在 CT 或 MRI 出现病灶体积变



图 4-13 鼻咽癌广泛转移

化之前获得疗效信息，及时调整治疗方案，免除不必要的治疗，减少副作用，使患者收到最大的治疗效果。

（4）监测复发及转移：鼻咽癌治疗后明确有无肿瘤残余、复发，对确定进一步治疗方案十分重要。由于治疗后肉芽组织增生、瘢痕形成，可导致鼻咽部软组织明显增厚，使 CT 在鉴别肿瘤残余、复发和瘢痕方面存在较大的困难。以鼻咽部组织增厚作为 CT 诊断鼻咽癌复发、残余的标准，假阳性高、特异性差（分别为 43.4%、56.5%）。PET/CT 综合 PET 和 CT 所见，除了获得鼻咽部形态改变的解剖信息外，还可获得病灶的代谢信息，其诊断鼻咽癌残余、复发的特异性和准确性均明显高于 CT（两者的特异性、准确性分别为 91.3%、91.6% 和 56.5%、69.4%），因为复发的肿瘤组织代谢率明显高于治疗后形成的纤维瘢痕（图 4-14）。PET/CT 在诊断鼻咽癌残余和复发方面的临床实用价值明显高于 CT，而适合用于 CT、MR 难以定性者。同时 PET/CT 全身扫描可以及时发现转移灶。

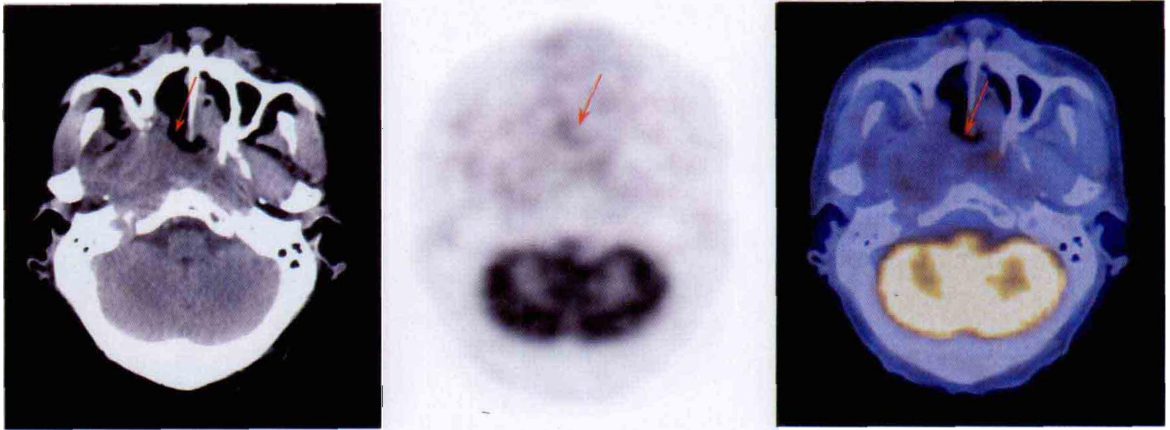


图 4-14 鼻咽癌治疗后，CT 示鼻咽部组织明显增厚，但 PET 提示肿瘤已灭活，随访 1 年证实肿瘤已灭活

（5）在放疗中的应用：放射治疗是鼻咽癌的主要治疗手段，为了彻底地杀灭肿瘤，治疗前对病灶进行准确定位确定肿瘤累及范围是治疗的关键。单纯型 PET 虽然能清楚地显示鼻咽癌病灶及其边界，却无法将病灶进行解剖定位，无法明确病灶侵犯哪些组织，因此无法很好地指导临床放疗计划的确定；CT 能清楚显示病灶的所在，但是病灶与周围正常组织密度差异常不明显，难以准确确定病灶的边界。PET/CT 由于能将 PET 所见的高代谢病灶在 CT 上进行定位，兼顾了 PET 和 CT 的优点，在鼻咽癌病灶的定位及在显示鼻咽癌病灶对周围组织的侵犯方面优于 PET 和 CT。因此 PET/CT 在指导精确放疗方面具有明显的优势。

乏氧显像剂^{18}F-FMISO 与乏氧细胞具有电子亲和力，可选择性地与肿瘤乏氧细胞结合，是一种较好的乏氧显像剂。研究结果证明，对于放射治疗，细胞在有氧状态下比在乏氧状态下更敏感，因此，^{18}F-FMISO PET/CT 显像可用于鼻咽癌病灶局部肿瘤组织的放疗效果预测。对于^{18}F- FMISO PET/CT 显像阳性部位的肿瘤组织（图 4-15），在适形调强放疗时，局部增加放射剂量可提高疗效，减少复发。

2. 喉癌　喉癌（cancer of larynx）是喉部最常见的恶性肿瘤，在美国多发，在我国东北地区发病率最高，患者多在 50～70 岁发病，男多于女。发病与吸烟、酗酒、环境污染、长期吸入有害物质、乳头状瘤或喉黏膜白斑及病毒感染有关。病理研究证明喉癌中鳞状细胞癌占 93%～99%。腺癌、未分化癌等极少见。喉癌中声带癌约占 60%，声门上型癌约占 30%，声门下型癌约占 6%。喉癌易循黏膜表面或黏膜下浸润直接扩散，也可以经淋巴道及血行转移，远处转移约 30%，以肺、纵隔淋巴结、肝、骨多见。

CT、MRI 检查表现为喉部不规则软组织肿块，声带受累，周围软组织浸润，喉软骨破坏，颈部淋巴结转移。MRI 显示早期喉癌及其侵犯的范围较 CT 清楚，但显示软骨破坏不如 CT。喉癌的治疗包括手术、放疗、化疗及免疫治疗等。根据肿瘤的范围和扩散情况选择合适的治疗方案。

喉镜检查可以在直视下观察喉癌的肿瘤形态，并可以同时活检获得病理结果。PET/CT 显像主要用于了解肿瘤的累及范围，进行临床分期，为临床选择治疗方案提供依据。^{18}F-FDG PET/CT 显像原发灶及转移灶均表现为高代谢病灶（图 4-16）。因此，对喉癌的诊断、临床分期、疗效评价、监测复发及转移等方面均有重要临床价值（图 4-17）。Branstetter 等的研究结果表明，^{18}F-FDG PET/CT 对喉癌诊断的灵敏度、特

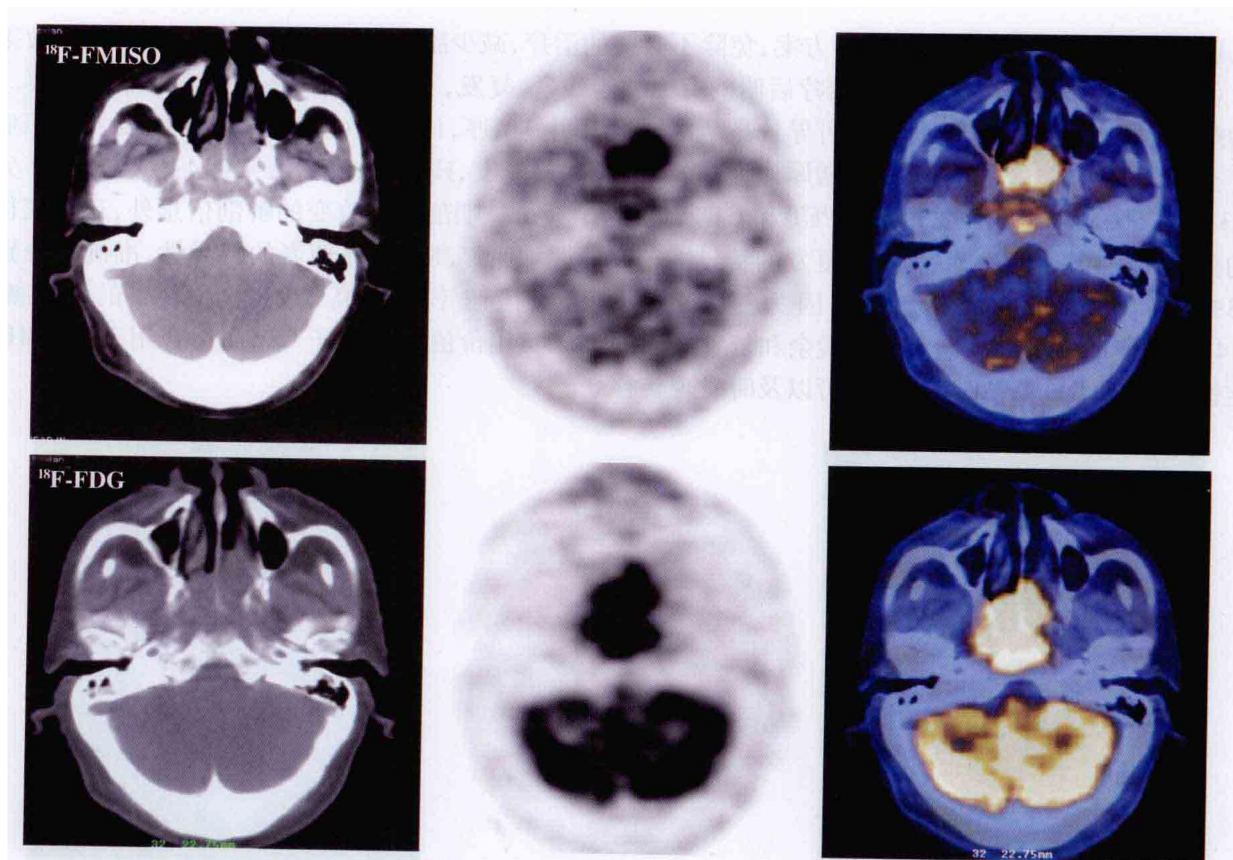


图 4-15 鼻咽癌^{18}F-FMISO、^{18}F-FDG PET/CT 显像图比较

上图为^{18}F-FMISO 乏氧显像；下图为^{18}F-FDG 显像。以上两种显像比较证明鼻咽癌肿瘤组织中部分肿瘤组织乏氧

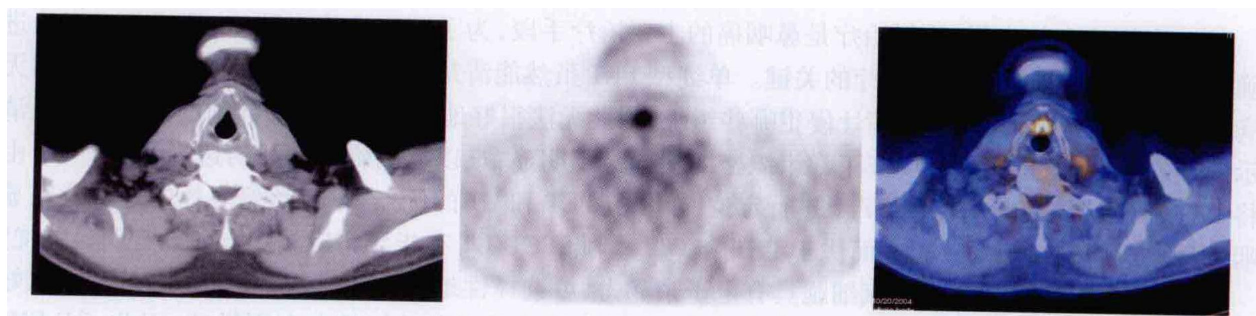


图 4-16 前联合喉癌^{18}F-FDG PET/CT 显像

病理为高分化鳞癌，病灶小，PET 示高代谢病灶。CT 阴性

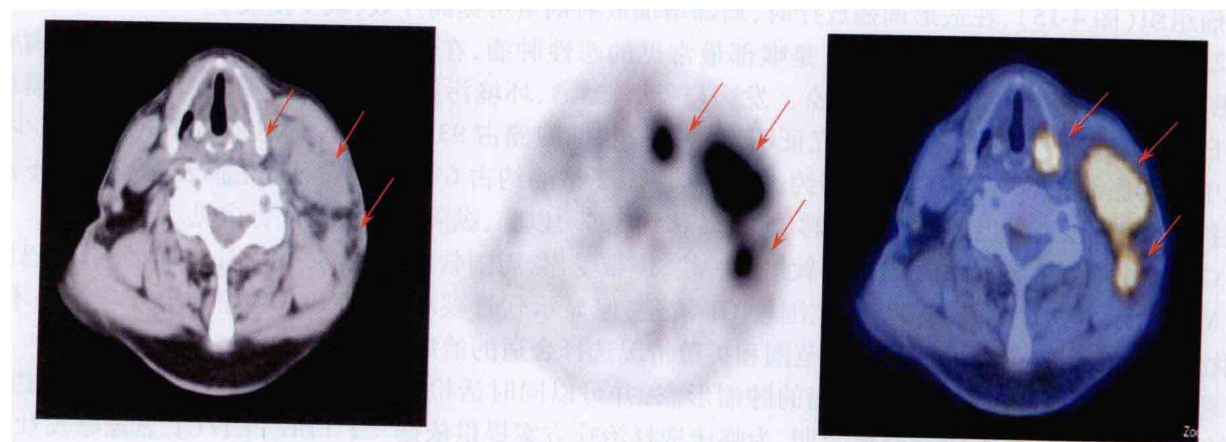


图 4-17 左侧喉癌伴淋巴结转移^{18}F-FDG PET/CT 显像

PET 示左侧梨状窝高代谢病灶，CT 病灶不明显。左颈多发淋巴结转移

异性和准确性高达98%、92%和94%。特别是PET/CT的应用克服了PET解剖定位不准确的缺点，提高了病灶定位和诊断准确性，使其临床实用价值进一步提高。

3. 甲状腺癌　甲状腺癌(thyroid carcinoma)是颈部最常见的恶性肿瘤，约占全身恶性肿瘤的1%。除髓样癌外，绝大部分甲状腺癌起源于滤泡上皮细胞。按肿瘤的病理类型分为乳头状癌、滤泡状腺癌、未分化癌及髓样癌。髓样癌来源于滤泡旁降钙素分泌细胞(C细胞)，预后不如乳头状癌，略较未分化癌好。

甲状腺癌CT检查表现为甲状腺不规则软组织密度肿块，边界不清，增强扫描呈不规则强化。MRI显示甲状腺区长T_1、长T_2异常肿块，向周围浸润，边界不规则；颈部淋巴结肿大；增强扫描呈不规则强化。^{131}I全身扫描对分化程度高，有摄碘功能的甲状腺癌及其转移灶具有肯定的诊断价值，但对分化程度低，无明显摄碘功能的甲状腺癌及其转移灶的检出具有一定的局限性。

^{18}F-FDG PET/CT显像对甲状腺癌诊断的灵敏度和特异性与肿瘤组织的病理类型有关，甲状腺癌大多数属于分化较好的乳头状癌，约占70%，一般乳头状癌发展缓慢，自然病程长，呈现"良性"过程的特点；滤泡状腺癌占15%~20%；髓样癌和未分化癌各占约5%。未分化癌为高度恶性肿瘤。对于甲状腺髓样癌和未分化癌，^{18}F-FDG PET/CT显像表现为高代谢病灶(图4-18)，但对于分化较好的其他病理类型的甲状腺癌的诊断，^{18}F-FDG PET/CT显像结果不够理想，灵敏度约为66%，易出现较多的假阴性，初步研究证明^{11}C-胆碱(^{11}C-CH)可在一定程度上弥补^{18}F-FDG对甲状腺癌诊断的不足(图4-19)。

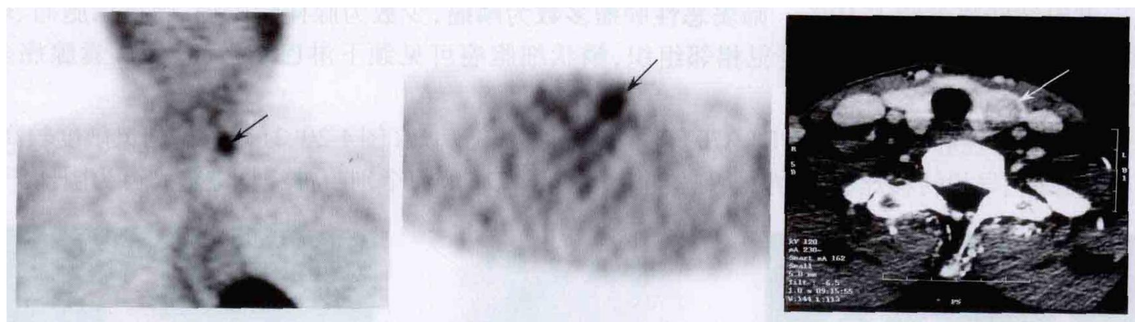


图4-18　甲状腺髓样癌^{18}F-FDG PET/CT显像

PET见左叶甲状腺^{18}F-FDG高代谢病灶；CT于相应部位见占位性病变

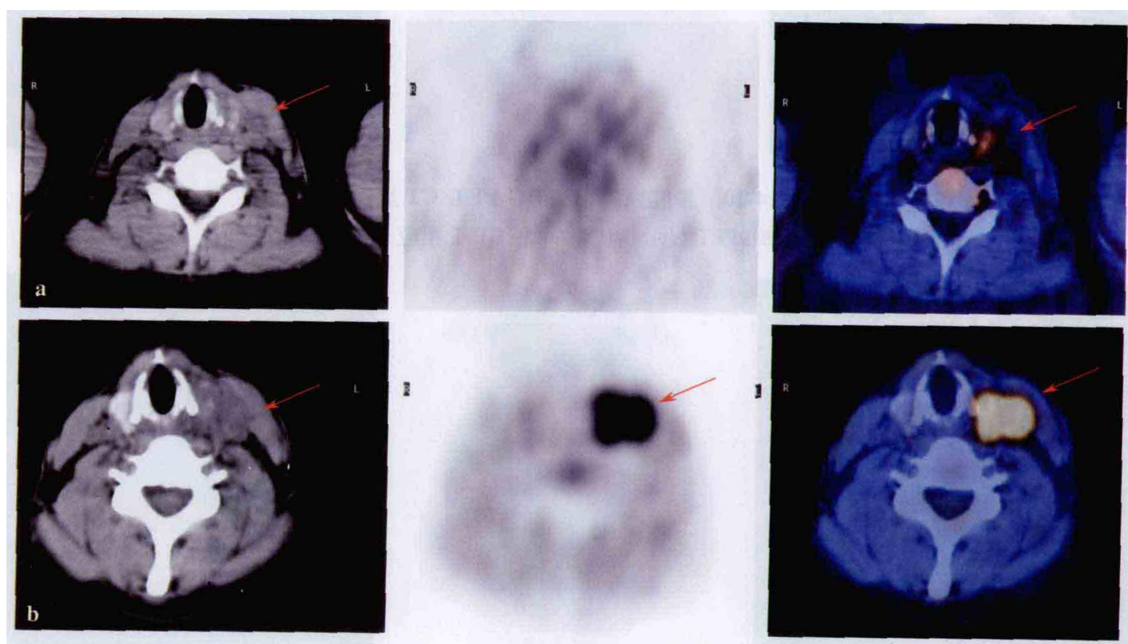


图4-19　甲状腺乳头状癌PET/CT显像

a. ^{18}F-FDG显像，甲状腺左侧叶放射性轻度浓聚影，病灶显示不清；b. ^{11}C-CH显像，甲状腺左侧叶放射性明显浓聚，病灶显示清楚

临床实践中发现一部分甲状腺良性病变，如甲状腺腺瘤，特别是功能活跃的甲状腺腺瘤也可以出现 ^{18}F-FDG 高摄取，显示高代谢病灶，出现假阳性结果。在体检或肿瘤患者的 ^{18}F-FDG PET/CT 显像时，经常发现有甲状腺内异常 ^{18}F-FDG 摄取者，多数患者临床证实不是甲状腺癌，而仅有25%～50%是甲状腺癌，因此根据甲状腺内是否有局限性浓聚灶来诊断甲状腺癌的特异性差。

甲状腺癌 ^{18}F-FDG PET/CT 显像良、恶性鉴别困难，易出现较多假阳性和假阴性，用于分期也不是很合适。有鉴于此，^{18}F-FDG PET/CT 显像对于已经明确病理类型的甲状腺髓样癌、未分化癌，可用于手术治疗前的诊断并了解全身转移情况，以及评价疗效、监测复发及转移；对于其他病理类型的甲状腺癌，^{18}F-FDG PET/CT 目前一般只用于肿瘤根治术后，甲状腺球蛋白水平升高而全身 ^{131}I 显像阴性者。

4. 头颈部其他恶性肿瘤　主要包括鼻腔及筛窦肿瘤、上颌窦癌、口腔恶性肿瘤、口咽癌及涎腺恶性肿瘤等。

（1）鼻腔及筛窦肿瘤：鼻腔及筛窦肿瘤在头颈部肿瘤中排前5位，约占9.4%。鼻腔恶性肿瘤的病理类型中鳞癌占55.3%，其他类型还有坏死性肉芽肿、淋巴肉瘤、腺样囊腺癌、黑色素瘤、混合瘤、恶性组织细胞瘤、乳头状瘤癌变、息肉癌变、浆细胞瘤、横纹肌肉瘤、纤维肉瘤、血管肉瘤、癌肉瘤及乳头状癌等。鳞癌的好发部位为中、下鼻甲，少数发生在鼻中隔；腺癌好发于鼻腔上部，常侵及鼻咽和颅底；恶性混合瘤多发生在鼻腔上部，生长缓慢；恶性黑色素瘤多发生在鼻中隔或中、下鼻甲，转移较晚，就诊时发现有颌下淋巴结转移者约占10%。筛窦恶性肿瘤多数为鳞癌，少数为腺样囊腺癌、嗅母细胞瘤、软骨肉瘤。筛窦恶性肿瘤易破坏骨壁并侵犯相邻组织，鳞状细胞癌可见颌下淋巴结转移，腺样囊腺癌多为血行转移。

鼻腔和筛窦恶性肿瘤 ^{18}F-FDG PET/CT 显像表现为高代谢病灶（图4-20、21），检出的灵敏度较高，可以用于肿瘤的诊断、寻找转移灶、评价疗效及监测复发（图4-22）。但个别嗅神经母细胞瘤可为阴性。

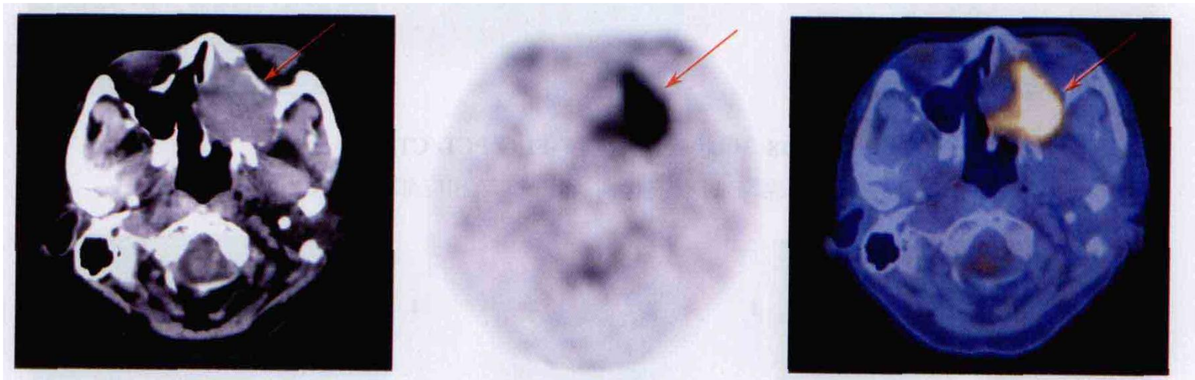


图4-20　鼻腔鳞癌 ^{18}F-FDG PET/CT 显像

病灶侵犯相邻组织，PET 显示高代谢病灶；CT 于相应部位见软组织肿块

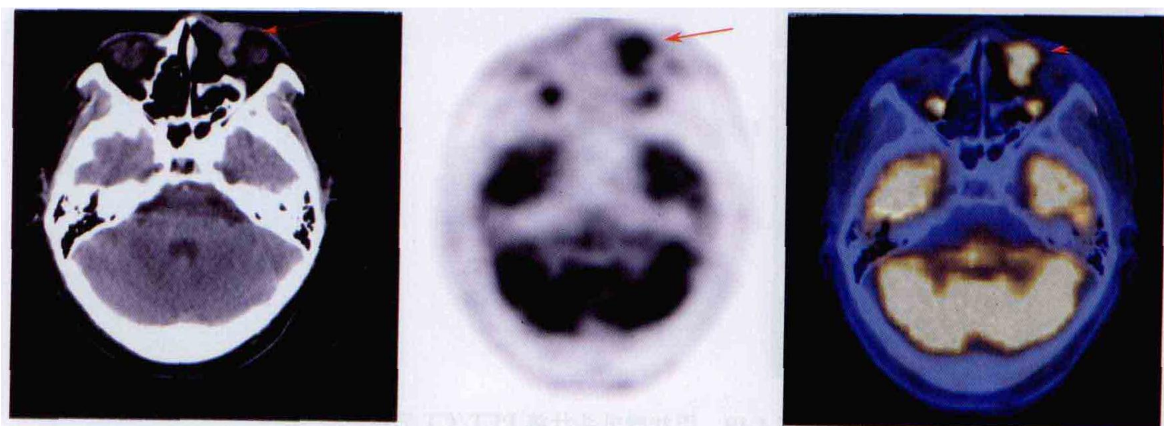


图4-21　筛窦鳞状细胞癌 ^{18}F-FDG PET/CT 显像

PET 示左侧筛窦高代谢病灶；CT 于相应部位见软组织肿物

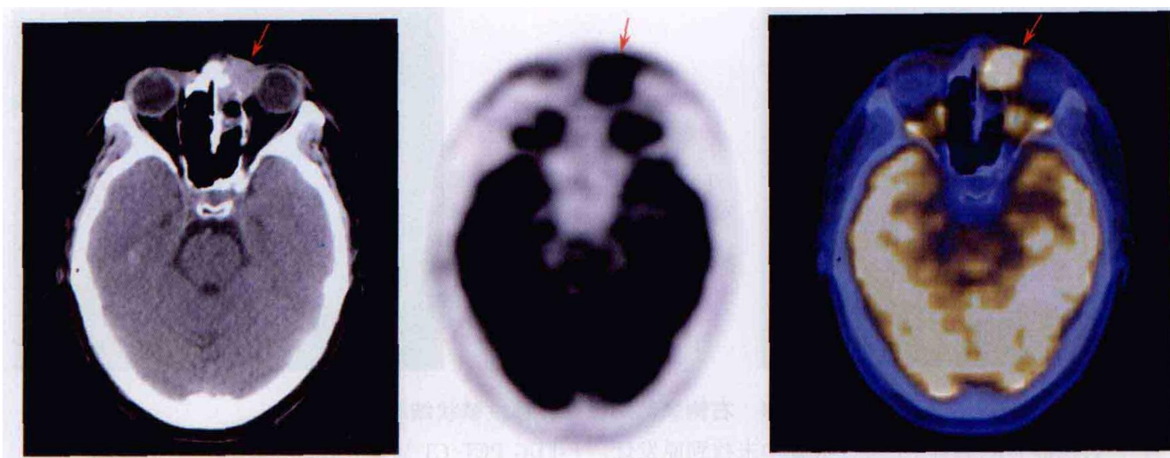


图 4-22 左侧筛窦癌术后复发^{18}F-FDG PET/CT 显像

(2) 上颌窦癌:在颌面部四组鼻旁窦中,上颌窦癌发病率居首位。病理类型90%以上为鳞状细胞癌,肉瘤、腺癌等较少见,且多发生于儿童和青少年;区域淋巴结转移和身体远处转移较少。淋巴结转移多出现于颌下和颈上深淋巴链;远处脏器转移发生率约为10%,^{18}F-FDG PET/CT 显像表现为高代谢病灶(图4-23),检出的灵敏度较高。可以用于肿瘤的诊断、寻找转移灶、评价疗效及监测复发。

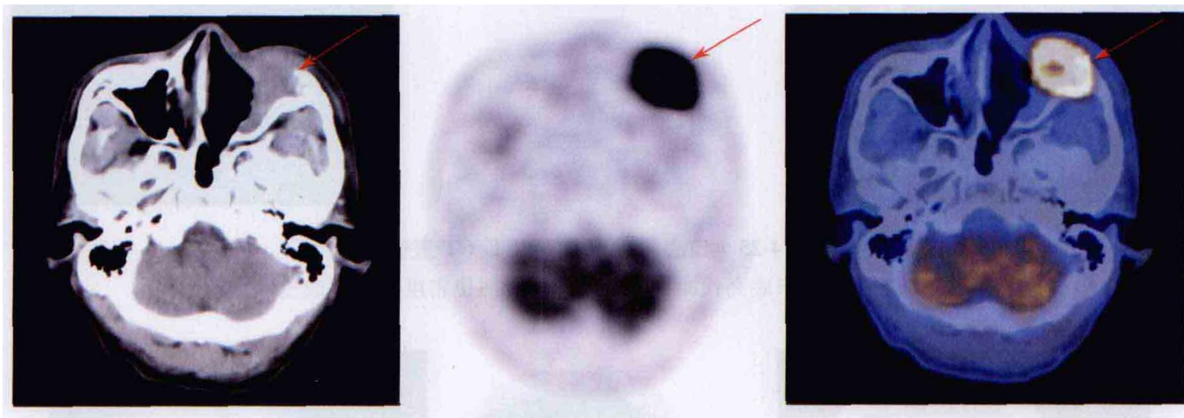


图 4-23 左侧上颌窦鳞状细胞癌^{18}F-FDG PET/CT 显像

PET 示左侧上颌窦高代谢病灶;CT 于相应部位见软组织肿物

(3) 口腔恶性肿瘤:口腔包括唇、颊黏膜、舌前2/3、硬腭、齿龈及口底。在头颈部恶性肿瘤中占第2位。病理类型90%~95%为鳞状细胞癌(鳞癌),肿瘤表现为乳头状型、外突型、溃疡型、浸润型,以溃疡型多见。少数为腺癌,肉瘤罕见。齿龈颊黏膜、硬腭可有恶性黑色素瘤发生。常出现淋巴结转移,其中舌癌最易发生淋巴结转移,以颌下及颈内静脉淋巴结上组转移多见,淋巴结转移率为60%~80%。远处转移较少见。口腔癌多为鳞癌,^{18}F-FDG PET/CT 显像表现为高代谢病灶(图4-24、25),检出的灵敏度较高。可以用于肿瘤的诊断、寻找转移灶、评价疗效及监测复发。

(4) 口咽癌:口咽介于软腭及舌骨两个平面之间。常见的肿瘤有扁桃体癌、软腭及悬雍垂癌、舌根癌及会厌癌,以上部位也可发生恶性淋巴瘤。扁桃体癌较多见,常表现为菜花状外生性肿物,以鳞癌最多见,其他为低分化癌和未分化癌。易出现周围组织侵犯,约有54%~85%出现淋巴结转移。软腭及悬雍垂癌发生率低,病理以鳞癌最多见,其他类型为低分化癌、未分化癌和腺癌;较少发生淋巴结转移。舌根癌及会厌癌发生率相对较低,病理类型以鳞癌最多见,其他类型有低分化癌、未分化癌、小涎腺来源的癌等,淋巴结转移常见(67.7%)。咽后壁也可发生癌变。口咽癌^{18}F-FDG PET/CT 显像表现为高代谢病灶,检出的灵敏度较高。可以用于肿瘤的诊断、寻找转移灶、评价疗效及监测复发。正常扁桃体有时可见放射性浓聚影,特别是急性炎症时,扁桃体增大,放射性浓聚程度高(图4-26),应当注意加以鉴别。

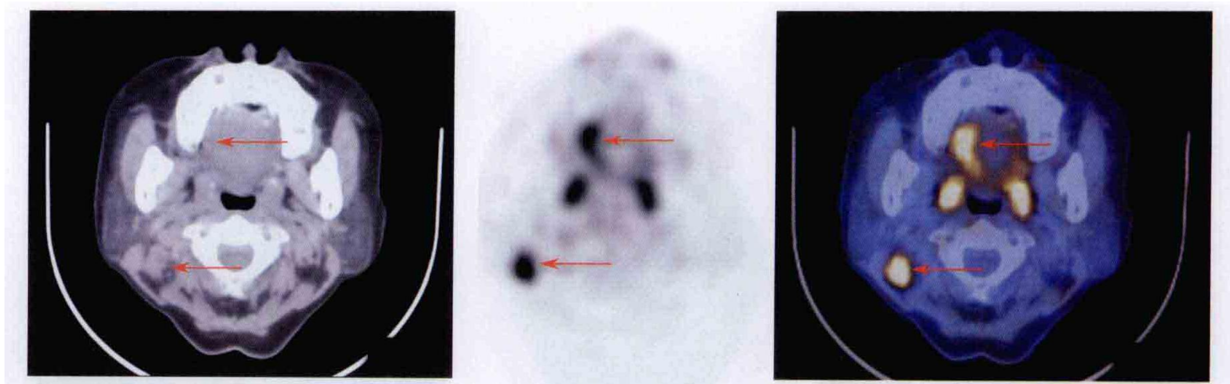


图 4-24　右侧颈部淋巴结转移性鳞状细胞癌

头颈部 MR、胸部 CT 多种检查均未找到原发灶。^{18}F-FDG PET/CT 显像发现原发灶位于右侧硬腭

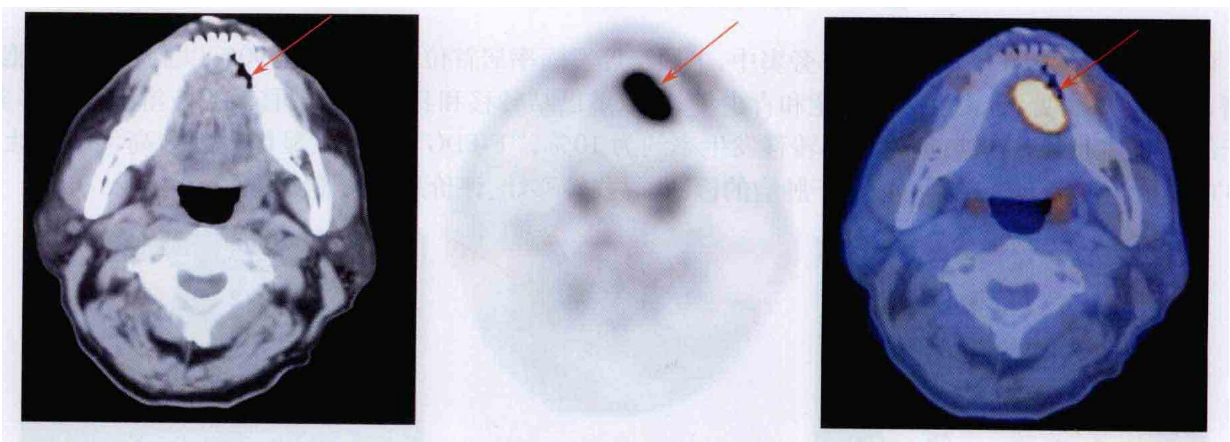


图 4-25　口底癌^{18}F-FDG PET/CT 显像

PET 示左侧口底高代谢病灶；CT 于相应部位密度无明显改变



图 4-26　会厌癌^{18}F-FDG PET/CT 显像

PET 示会厌处高代谢病灶，较 CT 病灶显示清楚

（5）涎腺恶性肿瘤：涎腺恶性肿瘤中以腮腺恶性肿瘤最多，小涎腺次之，颌下腺较少受累，舌下腺最少见。病理类型为黏液表皮样癌、恶性混合瘤、腺癌、腺样囊腺癌、腺泡细胞癌、鳞癌和未分化癌。^{18}F-FDG

PET/CT 显像一般表现为高代谢病灶（图 4-27），但部分腮腺良性病变，如腮腺混合瘤和 Warthin 瘤等可出现明显[18]F-FDG 摄取（图 4-28），出现假阳性，使[18]F-FDG PET/CT 诊断腮腺恶性肿瘤的特异性受到明显的影响。因此，对于涎腺肿瘤的良、恶性鉴别价值有限。但对于病理诊断明确的涎腺恶性肿瘤可用于临床分期。

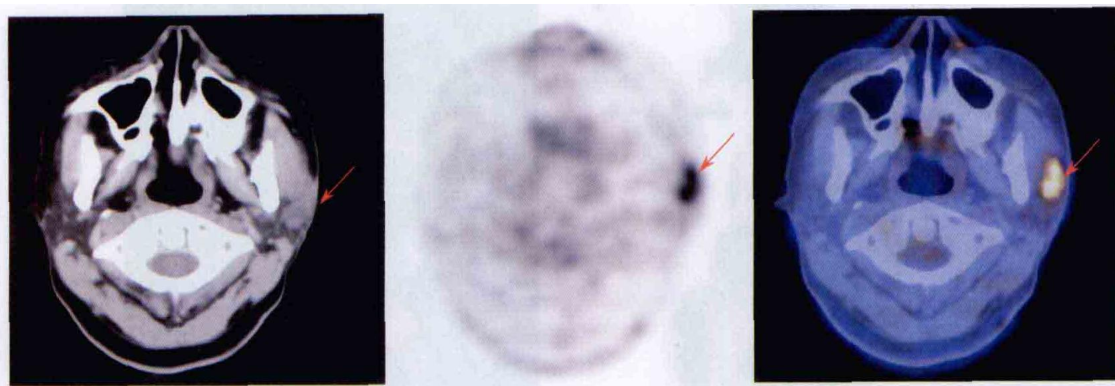


图 4-27 左侧腮腺腺样囊腺癌[18]F-FDG PET/CT 显像

PET 示左侧腮腺高代谢病灶；CT 于相应部位见软组织肿物

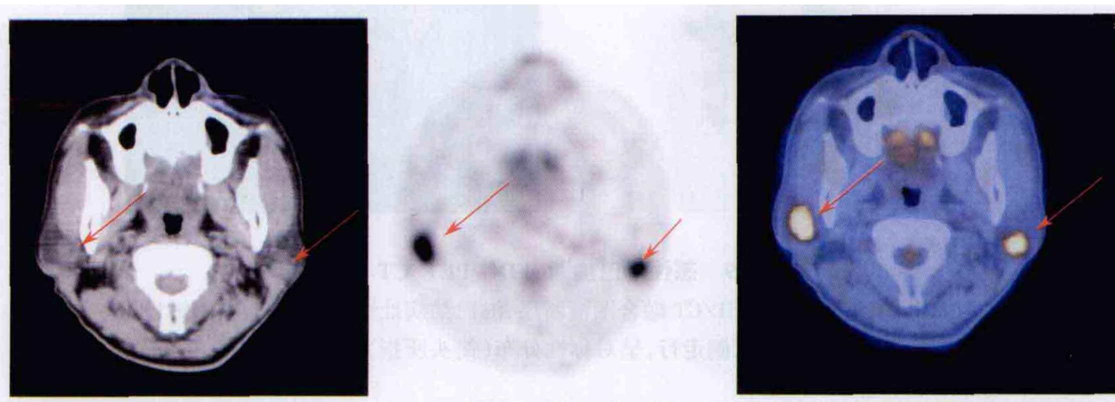


图 4-28 [18]F-FDG PET/CT 显像

示双侧腮腺结节状高代谢病灶，病理类型为淋巴乳头状囊腺瘤

（四）恶性淋巴瘤

恶性淋巴瘤（malignant lymphoma）是原发于淋巴结和结外淋巴组织等处的恶性肿瘤。根据临床病理学特点分为霍奇金病（Hodgkin disease，HD）和非霍奇金淋巴瘤（non-Hodgkin lymphoma，NHL）两大类。NHL 最为常见，约占淋巴瘤的 90%，具有高度异质性，由属于不同病理类型的 B 细胞型、T 细胞型和 NK 细胞型淋巴瘤组成。淋巴细胞及淋巴组织遍布全身，并与单核吞噬系统、血液系统关系密切，故可发生于身体的任何部位，淋巴瘤侵犯部位及范围不同，临床表现及影像分布也不同。原发部位可在淋巴结内，也可在淋巴结外的淋巴组织，晚期常表现为结内及结外侵犯。CT 和 MRI 主要根据淋巴结的大小来判断淋巴结是否受侵犯，对小病灶及解剖结构复杂部位的病灶检出率低，对早期骨髓、肝脏及脾脏侵犯的检出灵敏度较低。剖腹探查病理检查结果证实，CT 对于腹腔和盆腔恶性淋巴瘤检出的阳性符合率为 65%、阴性符合率为 92%，阳性符合率较低的原因是 CT 仅从淋巴结的大小判断，特异性较低。

PET/CT 是根据肿瘤组织对[18]F-FDG 的摄取程度诊断恶性淋巴瘤。国内外研究结果证明，绝大多数恶性淋巴瘤病灶[18]F-FDG 高摄取（图 4-29），而且 HD 与 NHL 对[18]F-FDG 摄取程度无明显差异。恶性淋巴瘤病灶对[18]F-FDG 高摄取，与周围正常组织差异明显，肿瘤/非肿瘤比值高，有利于淋巴瘤病灶的检出。病灶[18]F-FDG 摄取高低还与肿瘤的组织病理学类型、增殖情况和异质性等有关；[18]F-FDG 摄取高低也可反

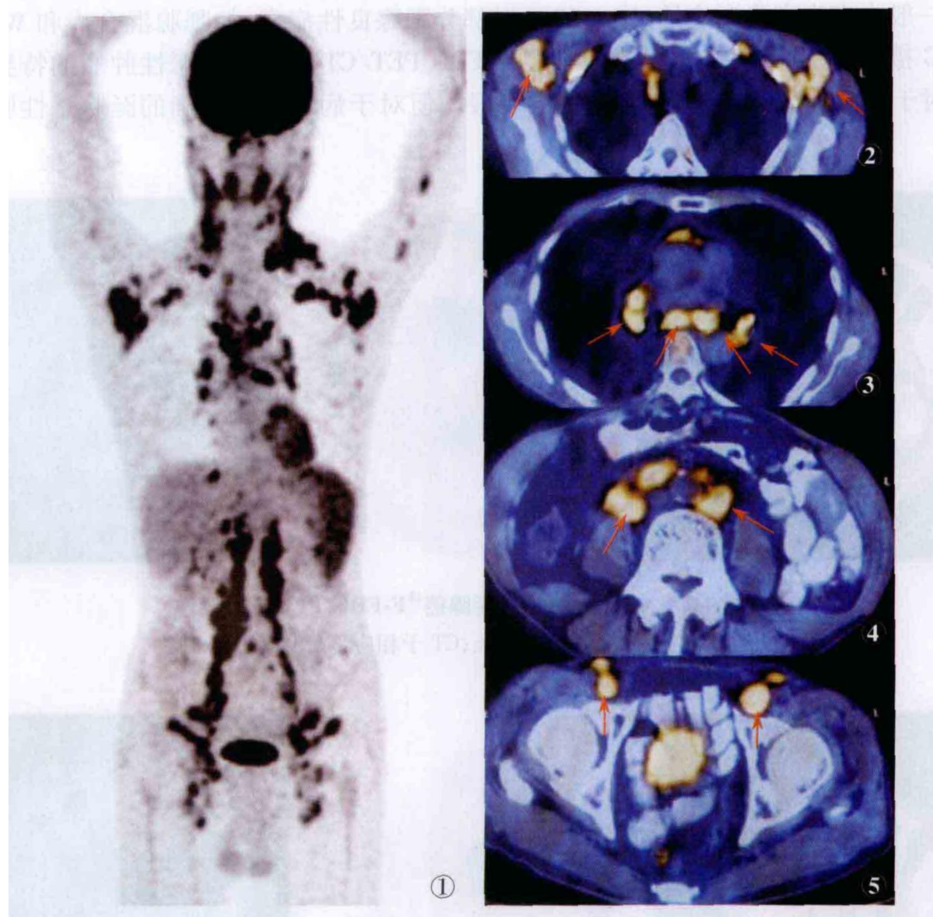


图 4-29 恶性淋巴瘤^{18}F-FDG PET/CT 显像

①为 MIP 图,②~⑤为 PET/CT 融合图横断层,淋巴结病灶全身广泛累及,沿淋巴链双侧走行,呈对称性分布(箭头所指)

映肿瘤的恶性程度,恶性度高的淋巴瘤细胞增殖活跃,对^{18}F-FDG 的摄取也高;恶性度低的恶性淋巴瘤对^{18}F-FDG 摄取相对较低。恶性淋巴瘤对^{18}F-FDG 摄取率与肿瘤细胞的增殖率呈正相关,并与良、恶性程度平行,提示^{18}F-FDG PET/CT 显像有助于判断恶性程度及预后。值得注意的是有极少数低度恶性淋巴瘤^{18}F-FDG PET/CT 显像无明显^{18}F-FDG 高摄取,可出现假阴性结果,应结合 CT、MRI 进行综合分析。

临床分期是恶性淋巴瘤预后的重要因素之一。传统的分期主要是采用 CT,它对于淋巴结内侵犯具有较高的灵敏度,但对于淋巴瘤早期骨髓及脾脏侵犯检出灵敏度较低。^{18}F-FDG PET 显像对淋巴结内病灶的检出灵敏度与 CT 相近,但对于淋巴瘤结外侵犯的检出灵敏度明显高于 CT,特别是 PET/CT 常规检查即为全身扫描,可全面直观地显示病变的全身累及范围,为临床准确分期、选择恰当的治疗方案提供客观依据。研究结果显示^{18}F-FDG PET/CT 可作为一种单独检查手段用于淋巴瘤分期。另外,^{18}F-FDG PET 显像可以指导临床确定活检部位,提高淋巴瘤病理检查阳性率。

^{18}F-FDG PET/CT 显像除了提供淋巴结大小的信息以外,还可以提供病灶的功能代谢信息。因此,可用于恶性淋巴瘤疗效评价(图 4-30)、监测复发,为临床选择治疗方案提供科学依据。

(五) 乳腺癌

乳腺癌(breast carcinoma)多数起源于导管上皮,少数来自乳腺小叶终末导管,是妇女常见的恶性肿瘤之一。临床对乳腺癌的诊断方法主要有体检、钼靶 X 线摄片、远红外成像及^{99m}Tc-MIBI 乳腺显像。但对乳腺密度较高及乳腺成形术后的患者,钼靶 X 线摄片诊断效果不理想。钼靶 X 线摄片及远红外成像特异性较差(约 30%)。^{99m}Tc-MIBI SPECT 乳腺显像的灵敏度不高。乳腺癌能高度摄取^{18}F-FDG,PET/CT 显像显

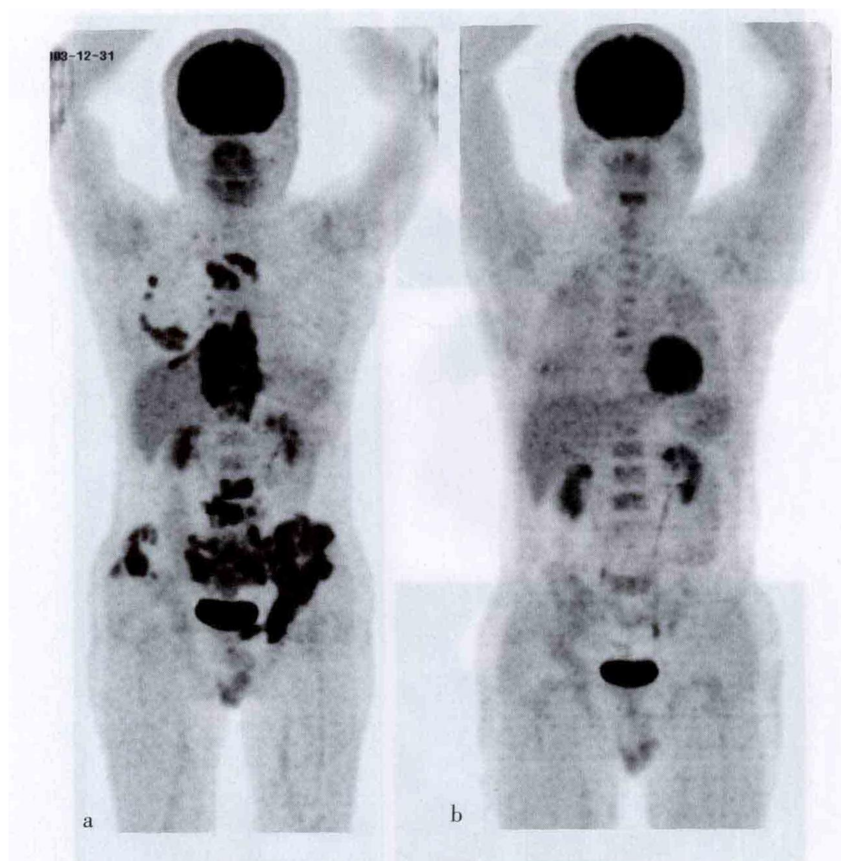


图 4-30 恶性淋巴瘤^{18}F-FDG PET/CT 显像(MIP 图)
a. 化疗前,PET 示恶性淋巴瘤多处侵犯;b. 化疗后,恶性淋巴瘤病灶基本消失

示高代谢影像(图 4-31)。对乳腺癌原发灶诊断的灵敏度为 80%~100%、特异性为 68%~100%。应当注意的是病灶过小(<0.5cm)、肿瘤分化程度高、生长缓慢的患者可出现假阴性。同时乳腺结核和脓肿可出现一定程度的放射性浓聚,应密切结合临床加以鉴别。

乳腺癌的转移灶也有高度摄取^{18}F-FDG 的能力,而且一次静脉注射^{18}F-FDG 可以很容易地进行全身显像,所以^{18}F-FDG PET 显像对乳腺癌的分期有重要价值(图 4-31)。Utech 等研究证明,^{18}F-FDG PET 显像对腋窝淋巴结转移检出的灵敏度为 100%、特异性为 75%,并且无一例假阴性。Adler 报道^{18}F-FDG PET 显像,对腋窝淋巴结转移检出的灵敏度为 95%、特异性为 67%。^{18}F-FDG PET 显像对腋窝淋巴结转移灶的检出灵敏度很高,而特异性相对较低。一般^{18}F-FDG PET 显像对腋窝淋巴结转移具有较高的阴性预测值。值得注意的是在进行 PET 检查时,应选择病变的对侧肢体注射显像剂,以免显像剂外漏。对腋窝淋巴结的检查产生影响。PET 全身显像对乳腺癌有骨骼、肺、脑、肝等远处转移灶的检出具有明显的优势。^{18}F-FDG PET 显像对乳腺癌全面、准确地了解病变累及范围及程度,进行临床分期具有重要价值。^{18}F-FDG PET 显像也应用于监测乳腺癌术后复发或转移、评价疗效。

^{18}F-FES PET/CT 雌激素受体显像可检测乳腺癌原发灶及转移灶的雌激素受体空间分布及密度信息,可预测乳腺癌对雌激素的治疗效果,病灶内^{18}F- FES 摄取高(图 4-32),提示癌细胞表面雌激素受体表达高,适合行激素治疗,而阴性者表明癌细胞表面雌激素受体表达程度不高或不表达,一般不适合采用激素治疗。

(六) 消化系统恶性肿瘤

1. 食管癌(esophageal carcinoma) 食管癌是由食管黏膜上皮或腺体发生的恶性肿瘤,最典型的临床症状为进行性吞咽困难。全世界每年约有 30 万人死于食管癌,其中 50% 是中国人。男性发病率高于女性,发病年龄多在 40 岁以上。食管癌的病因尚未完全阐明,与饮食习惯、环境及遗传等因素有关。手术切

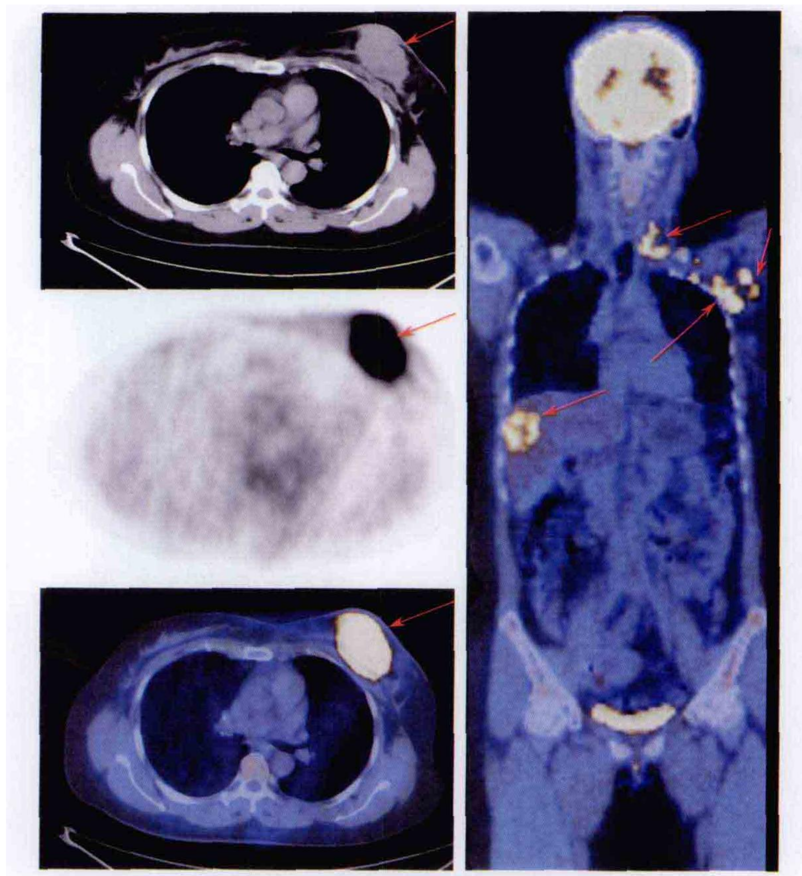


图 4-31　^{18}F-FDG PET/CT 显像

左侧乳腺癌示左侧腋下、左侧锁骨上淋巴结转移及肝脏转移

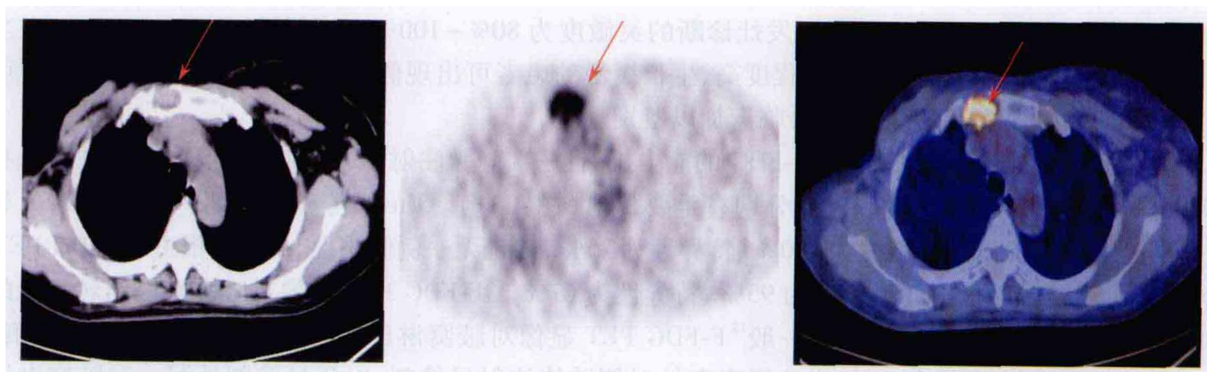


图 4-32　乳腺癌术后胸骨转移灶^{18}F-FES 受体 PET/CT 显像图

除是食管癌治疗的主要手段，早期诊断和准确的临床分期是治疗成功的关键。

临床用于食管癌诊断及分期的方法主要有消化道 X 线钡餐、CT、MRI、食管腔内超声(EUS)及食管镜等方法。对于原发灶的诊断，CT、MRI 及 EUS 具有图像清晰、分辨率高、层次分明等特点，可高质量显示食管形态结构的改变，特别是食管镜检查可以在直视下进行活检，获得病理学结果而明确诊断。但是对于淋巴结转移的判断是根据淋巴结的大小确定，具有明显的局限性。PET/CT 将解剖形态和功能影像融为一体，在显示解剖结构的同时提供病灶的功能代谢状况，对于食管癌诊断及分期中具有明显的优势。食管癌原发灶对^{18}F-FDG 高摄取，PET 显像原发灶表现为沿食管走行的高代谢病灶，CT 表现为相应部位食管壁增厚(图 4-33)；转移灶与原发灶的生物学性质基本一致，^{18}F-FDG PET/CT 显像也表现为高代谢病灶，对于了解食管癌的全身累及范围，进行临床分期具有重要意义，特别是对锁骨上窝淋巴结、纵隔淋巴结、腹膜后淋巴结转移及肝转移等远处转移具有重要临床价值。文献报道^{18}F-FDG PET 对食管癌远处转移的灵敏度

为88%、特异性为93%、准确性为91%。值得注意的是少数患者由于胃食管反流,有时可在食管下段出现放射性轻度浓聚影,应结合临床予以排除。^{18}F-FDG PET/CT 评价疗效、监测复发及转移方面具有一定优势。

2. 胃癌(gastric cancer) 是胃黏膜上皮和腺上皮发生的恶性肿瘤。好发年龄在40~60岁,男多于女,好发于胃窦部小弯侧。胃癌的诊断方法主要有X线钡餐、纤维胃镜及超声检查(包括腹部B超和超声胃镜)。一般胃癌患者均可通过活检确诊。^{18}F-FDG PET/CT 主要用于胃癌的临床分期。胃癌及其转移灶对^{18}F-FDG 高摄取,显示为高代谢影像(图4-34),同时CT表现为相应部位胃壁增厚。^{18}F-FDG PET/CT 对胃癌转移灶的检出率高,有利于胃癌的临床分期。一部分胃印戒细胞癌及黏液腺癌等由于细胞内黏液充分较多,^{18}F-FDG PET 显像可出现假阴性结果,应当注意结合临床综合分析。值得注意的是在正常情况下,部分患者胃壁可出现^{18}F-FDG 较明显的生理性浓聚,对于可疑胃癌并出现胃壁局限性浓聚者,应当于进食后进行延迟显像。进食后延迟显像胃腔呈囊状放射性缺损影,如果进食后胃壁相应部位仍有局限性浓聚影,相应部位胃壁增厚,是胃癌较典型的表现,应当进行胃镜检查以明确诊断。

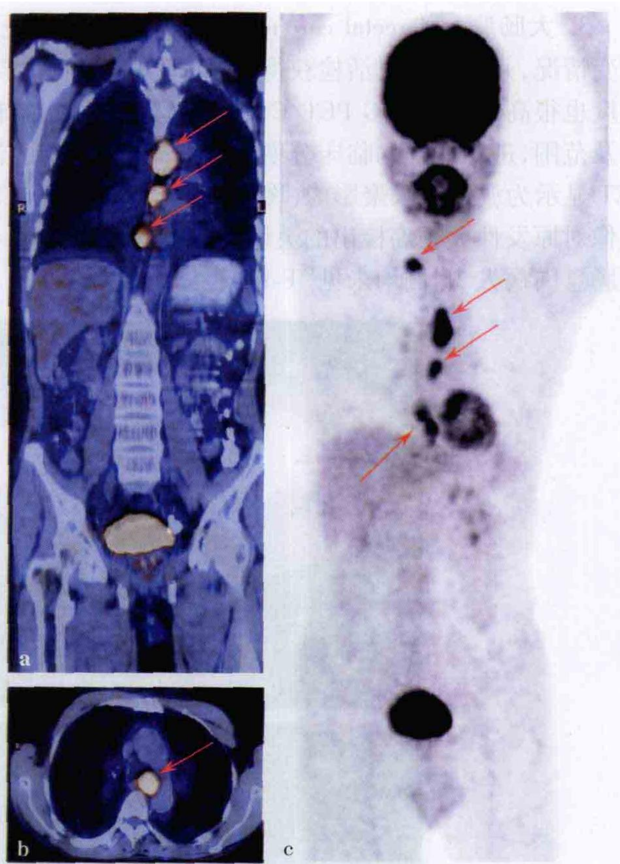


图4-33 多起源性食管癌

右侧锁骨上窝淋巴结转移灶^{18}F-FDG PET/CT 显像。
a、b. PET/CT 融合图像;c. MIP 图

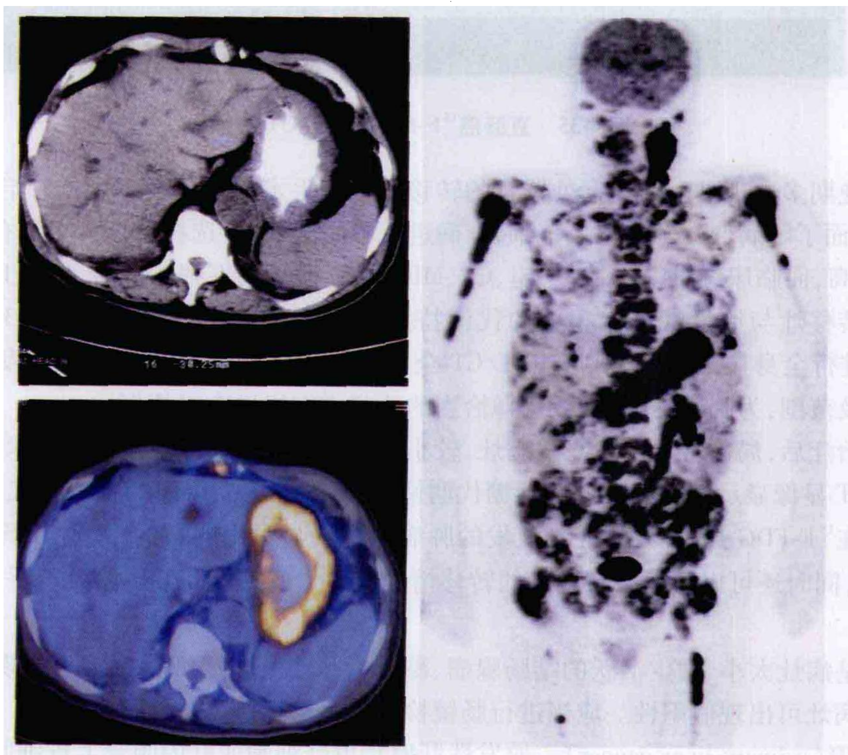


图4-34 胃癌全身广泛转移^{18}F-FDG PET/CT 显像

3. 大肠癌(colorectal carcinoma) 大肠癌原发灶的诊断,临床首选纤维结肠镜检查,可在直视下观察病变情况,并且能同时活检获得病理学检查结果。^{18}F-FDG PET 显像也能检出大肠癌的原发病灶,而且灵敏度也很高,但^{18}F-FDG PET/CT 全身显像的主要临床应用价值在于能同时检出转移灶,全面了解病变的累及范围,进行准确的临床分期,为临床选用合理的治疗方案提供科学依据。大肠癌对^{18}F-FDG 高摄取,PET 显示为放射性浓聚影像(图 4-35)。Abdel-Nabi 等对临床 48 例大肠癌的研究结果表明,^{18}F-FDG PET 显像对原发性大肠癌检出的灵敏性为 100%,特异性 43%,阳性预测值为 90%,阴性预测值 100%,增生性大肠息肉病人 35 例均未见^{18}F-FDG 浓聚影。

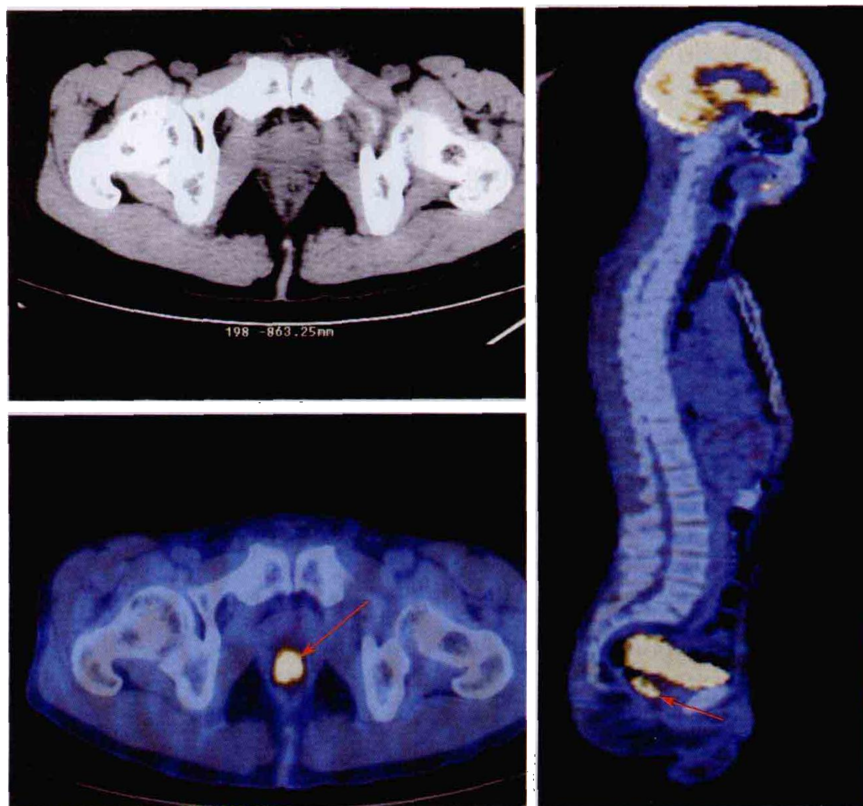


图 4-35 直肠癌^{18}F-FDG PET/CT 显像

大肠癌的中晚期多出现淋巴结及远处器官的转移。对于手术治疗前及手术治疗后患者,明确转移灶的有无及数量、全面了解病变的全身累及范围,准确进行临床分期,对选择治疗方案具有重要意义;特别是对于血清 CEA 增高,而临床纤维结肠镜、B 超、CT、MRI 等检查又找不到病灶者,^{18}F-FDG PET 更具优势;由于恶性肿瘤的转移灶与原发灶具有相似的代谢特点,均表现为高代谢病灶(图 4-36),而且注射一次^{18}F-FDG,就可以进行全身显像检查,因此,PET/CT 全身显像不仅能早期检出肿瘤原发灶,而且能全面了解病变全身的累及范围,为临床准确分期、选择恰当的治疗方案提供客观依据。

大肠癌手术治疗后,局部常常出现复发病灶,较小的复发病灶 CT 或 MRI 难以与术后纤维瘢痕形成相鉴别;^{18}F-FDG PET 显像显示的是病灶的葡萄糖代谢情况,复发的肿瘤组织的葡萄糖代谢率明显高于纤维瘢痕组织,因此,在^{18}F-FDG PET 显像图上,复发的肿瘤组织会显示出明显的^{18}F-FDG 异常浓聚影,即高代谢病灶(图 4-37),同时还可以全面了解全身的转移情况。^{18}F-FDG PET/CT 显像对于评价疗效具有独特的价值。

值得注意的是病灶太小、增生活跃的结肠腺瘤、黏液囊腺癌及印戒细胞癌等可出现假阴性结果;肉芽肿及某些感染性病灶可出现假阳性。应当进行肠镜检查及活检以明确诊断。

4. 原发性肝癌(primary liver cancer) 原发性肝癌是由肝细胞或肝内胆管上皮细胞发生的恶性肿瘤,简称肝癌。CT 平扫可见肝内团块状低密度影,增强扫描显示相对清晰的低密度灶,在低密度灶中杂有更

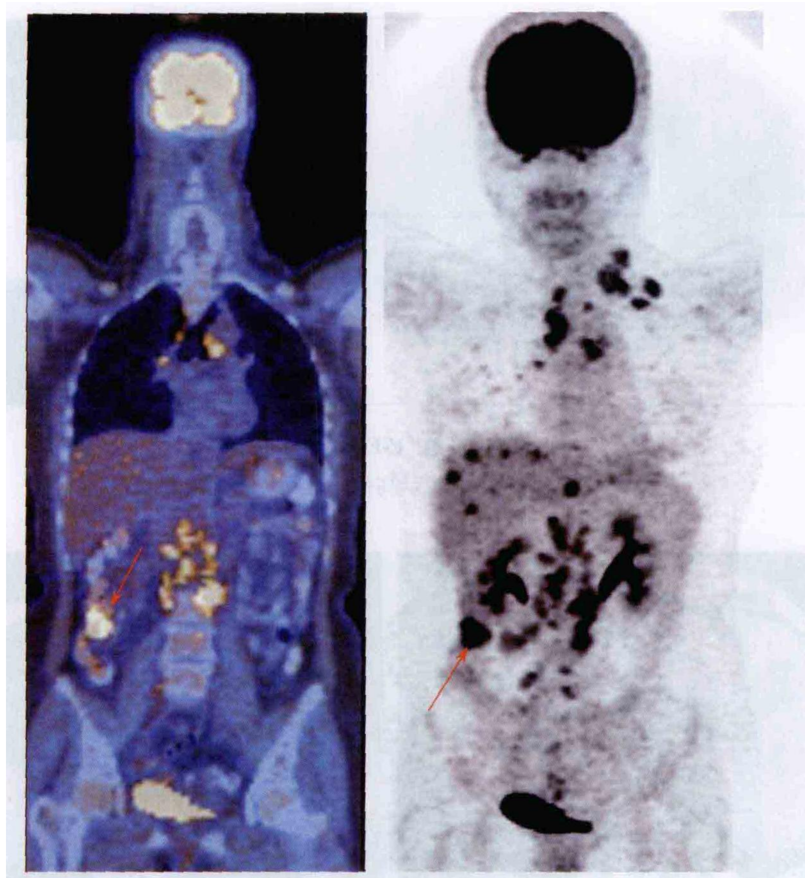


图 4-36　结肠肝曲结肠癌(箭头所指)
伴肝脏、腹膜后、纵隔及左侧锁骨上下窝多发转移灶

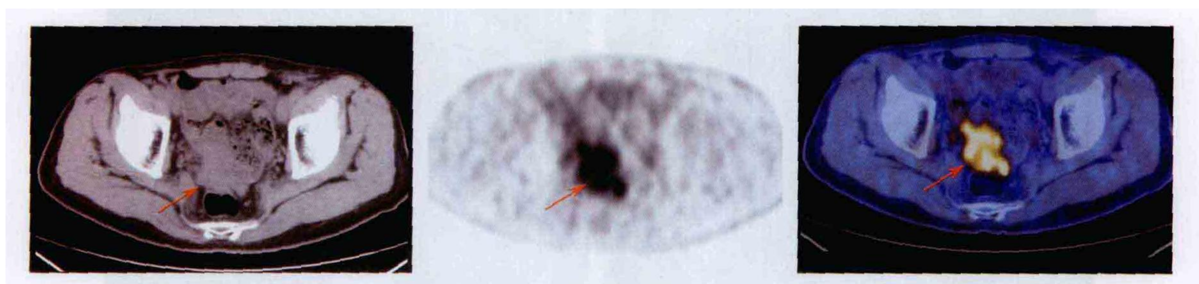


图 4-37　结肠癌术后复发 ^{18}F-FDG PET/CT 显像

低密度影,有时可见门静脉硬化栓塞和肝硬化征象。MRI 检查可见肝内肿瘤,T_1WI 呈低信号,T_2WI 信号不规则增高,可呈高度混杂信号,可见静脉瘤栓、假包膜和瘤周水肿,Gd-DTPA 增强扫描肿瘤有轻度异常对比增强,有时可见肝硬化门静脉高压征象。肝癌对 ^{18}F-FDG 的摄取程度与肿瘤细胞的类型及分化程度有关,一般胆管细胞癌及分化程度低的肝细胞癌对 ^{18}F-FDG 高摄取,PET/CT 显示为高代谢病灶(图 4-38);分化较好的肝细胞癌由于肿瘤细胞内含有一定水平的葡萄糖-6-磷酸酶,可将进入肿瘤细胞并经己糖激酶催化生成的 6-磷酸-^{18}F-FDG 水解,去掉 6-磷酸生成 ^{18}F-FDG,^{18}F-FDG 可通过细胞膜被肿瘤细胞清除,PET 显像无 ^{18}F-FDG 浓聚,出现假阴性结果(图 4-39a)。因此,对于原发性肝细胞癌 ^{18}F-FDG PET/CT 显像价值有限,文献报道其灵敏度约 50%~70%。葡萄糖-6-磷酸酶在中低分化的肝细胞癌内表达较少或不表达。而且肝海绵状血管瘤、肝囊肿、肝硬化、肝腺瘤、肝炎、肝脂肪浸润等肝内大多数良性病变一般不会出现 ^{18}F-FDG 高摄取,^{18}F-FDG PET 显像对原发性肝癌诊断的特异性较高。所以,对于 ^{18}F-FDG PET 显像阳性者,如果能排除肝脓肿,基本上可诊断为肝癌,而阴性者则无法除外高分化肝细胞肝癌的可能。^{11}C-乙酸、

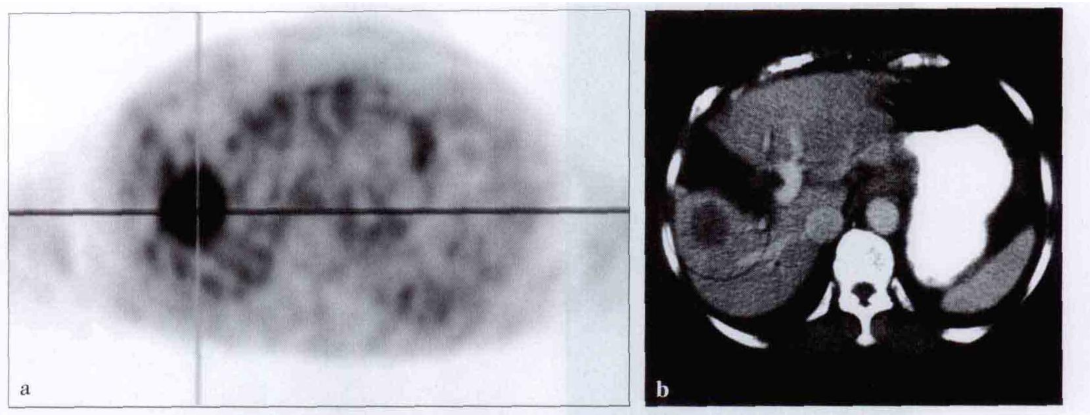


图 4-38 肝癌^{18}F-FDG PET 显像

a. ^{18}F-FDG PET 显像示高代谢灶；b. CT 显像图

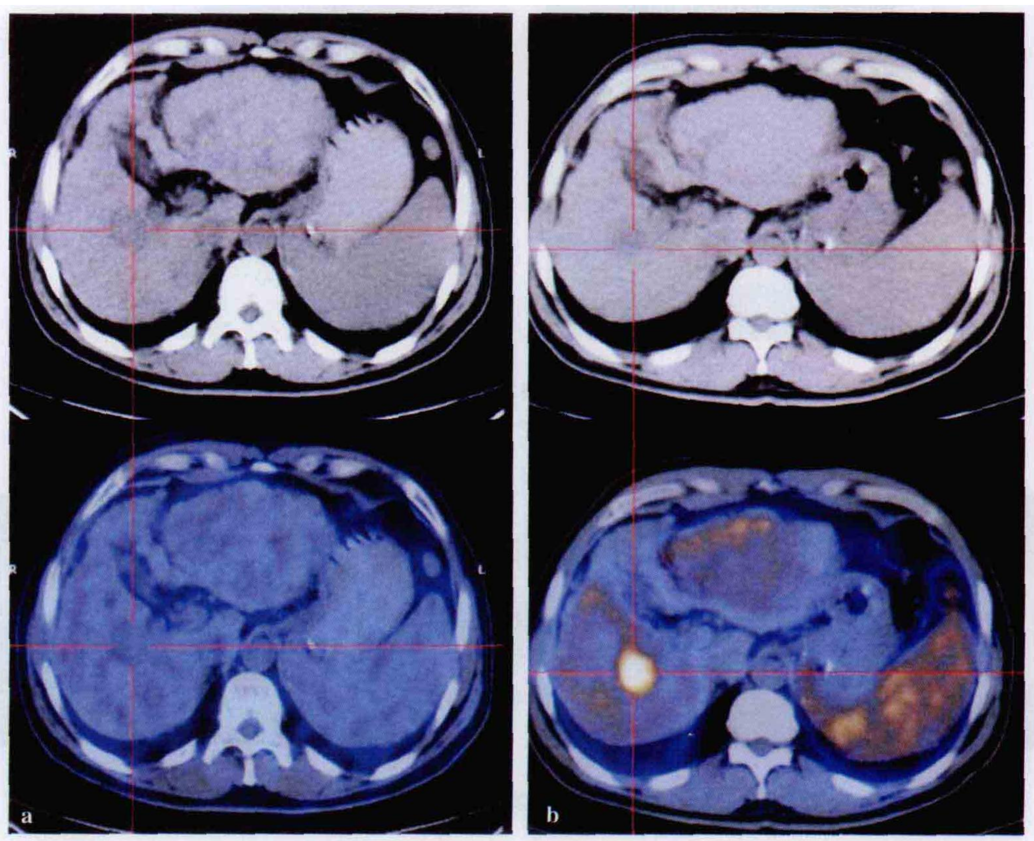


图 4-39 高分化肝细胞癌 PET/CT 显像

a. ^{18}F-FDG PET/CT 显像，CT 示肝右叶低密度影，PET 于相应部位未见高代谢病灶；

b. ^{11}C-CH PET/CT 显像，CT 示低密度影部位，PET 见放射性浓聚影

^{11}C-胆碱（图 4-39b）及^{18}F-胆碱对高分化肝细胞肝癌的诊断具有重要价值，可弥补^{18}F-FDG 的不足。对于^{18}F-FDG PET 显像阳性的患者，可用于评价肝癌介入、适形放疗、射频消融术的疗效，对治疗后肿瘤残余和复发的诊断明显优于 CT。值得注意的是有些肝脓肿会出现^{18}F-FDG 高摄取，出现假阳性结果，应当密切结合临床加以排除。

另外，绝大多数转移性肝癌对^{18}F-FDG 均具有高摄取的特点，PET 显像显示为高代谢病灶。假阴性主要见于病灶过小，延迟显像有利于较小病灶的检出。

5. 胰腺癌（pancreatic cancer） 胰腺癌是发生在胰腺外分泌部分腺体的癌，发病年龄多在 40～70 岁，

男性多于女性。胰腺癌患者约90%有ras基因点突变。胰腺癌可发生于胰腺的头、体、尾或累及整个胰腺，但以胰头部最多，分别为60%、15%和5%，弥漫性累及整个胰腺者占20%。

胰腺癌CT检查表现为胰腺局部增大、肿块形成。CT平扫肿块与正常胰腺组织等密度，如果病灶较大内部有液化坏死时可出现不规则的低密度区。胰腺癌是少血管肿瘤，CT增强扫描时，病灶密度增加不明显，而正常胰腺组织强化明显使肿瘤显示清楚。CT扫描可见胆管梗阻扩张或胰管扩张。CT是诊断胰腺癌最常用的影像学方法，可显示肿瘤与周围组织脏器的比邻关系，判断有无大血管和邻近器官受累。^{18}F-FDG PET/CT显像是利用^{18}F-FDG为显像剂进行的显像检查。胰腺癌与恶性肿瘤细胞都具有糖酵解增加的共同特点，需要葡萄糖的过度利用，导致^{18}F-FDG在细胞内积聚明显增多，病灶部位显示放射性浓聚影像（图4-40）。经PET/CT显像，可以显示肿瘤的位置、大小、形态，并根据病灶对^{18}F-FDG的浓聚程度鉴别良、恶性。国内外大量的临床研究结果证明^{18}F-FDG PET/CT显像对胰腺癌诊断的灵敏度介于71%~100%，平均（中位数）92%；特异性介于64%~100%，平均（中位数）82%；准确性介于85%~93%。^{18}F-FDG PET/CT显像对临床分期、判断预后、观察疗效及监测复发具有重要临床价值。

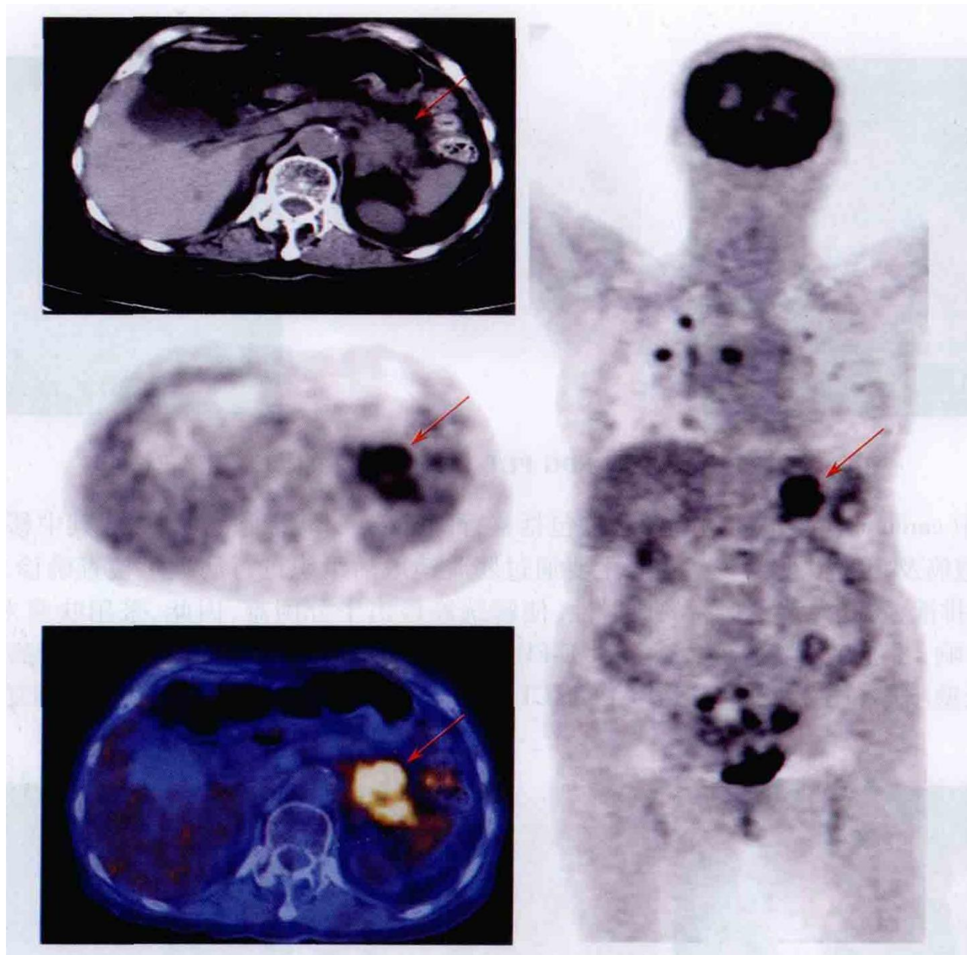


图4-40　胰腺癌（箭头所指）伴多发转移^{18}F-FDG PET/CT显像

值得注意的是糖尿病、血糖增高的胰腺癌患者，^{18}F-FDG PET显像有时也会出现假阴性结果。对于合并糖尿病的胰腺癌患者进行^{18}F-FDG PET显像时，应当十分谨慎；急、慢性胰腺炎，活动性胰腺结核，^{18}F-FDG PET显像可出现假阳性结果。

（七）泌尿系统肿瘤

1. 肾细胞癌（renal carcinoma）　肾细胞癌又称肾癌，多发于40岁以后，男性发病多于女性，是肾脏最常见的恶性肿瘤。根据病理最新分类修订结果，肾癌的主要类型有透明细胞癌、乳头状癌和嫌色细胞癌等。肾脏透明细胞癌占肾癌的70%~80%，乳头状癌占10%~15%，嫌色细胞癌占5%。

CT是诊断肾癌的主要影像方法，增强CT诊断的准确率可达到95%。CT扫描肾癌表现为肾实质内软组织肿块，显示为均匀或不均匀的等密度、稍高密度或稍低密度影，可有囊性变及钙化。增强扫描肿瘤病灶强化程度差别较大，多数透明细胞癌动脉期有明显强化，甚至可超过肾皮质，病灶内强化常不均匀；静脉期或延迟期对比剂消退，病灶密度低于肾皮质。增强CT有助于肾包膜、肾周间隙、肾旁间隙、血管、淋巴结、肾静脉及下腔静脉癌栓的显示。

肾癌对^{18}F-FDG的摄取差异较大，约有60%～70%表现为高代谢病灶（图4-41），其余表现为等摄取或低摄取。这主要是因为肾癌多为透明细胞癌，透明细胞癌多为Ⅰ～Ⅱ级，肿瘤细胞膜Glut-1低表达，线粒体内己糖激酶活性低；肿瘤细胞内葡萄糖-6-磷酸酶活性高，将进入肿瘤细胞并经己糖激酶催化生成的6-磷酸-^{18}F-FDG水解，去掉6-磷酸生成^{18}F-FDG，^{18}F-FDG可通过细胞膜被肿瘤细胞清除。因此，PET/CT显像无^{18}F-FDG浓聚，出现假阴性结果。Kang等研究结果表明，^{18}F-FDG PET对肾癌诊断的灵敏度和特异性分别为60%和100%，CT分别为91.7%和100%。因此，应当重视同机CT扫描结果。由于^{18}F-FDG主要由泌尿系排泄，肾内可残留较多的放射性，对肾内肿瘤的诊断产生影响，阅片时要认真加以区别，采用呋塞米（速尿）介入有利于消除尿液放射性的影响（图4-41）。^{11}C-乙酸及^{11}C-胆碱有助于肾癌的检出。



图4-41 呋塞米促排后^{18}F-FDG PET/CT显像示肾癌伴腹膜后淋巴结转移

2. 膀胱癌（carcinoma of blader） 膀胱癌包括移行细胞癌、鳞状细胞癌及腺癌，其中移行细胞癌最多见，而鳞状细胞癌及腺癌很少见。膀胱癌主要通过膀胱镜取活组织进行病理学检查确诊。并且^{18}F-FDG主要由泌尿系排泄，膀胱内蓄积很高的放射性，使膀胱癌检出十分困难，因此，采用呋塞米促排，消除尿液的放射性影响，才能显示膀胱癌原发灶。^{18}F-FDG PET/CT显像膀胱癌表现为高代谢病灶，CT于相应部位可见膀胱壁增厚（图4-42）。^{18}F-FDG PET/CT显像对准确临床分期、评价疗效、监测复发及转移具有重要意义。

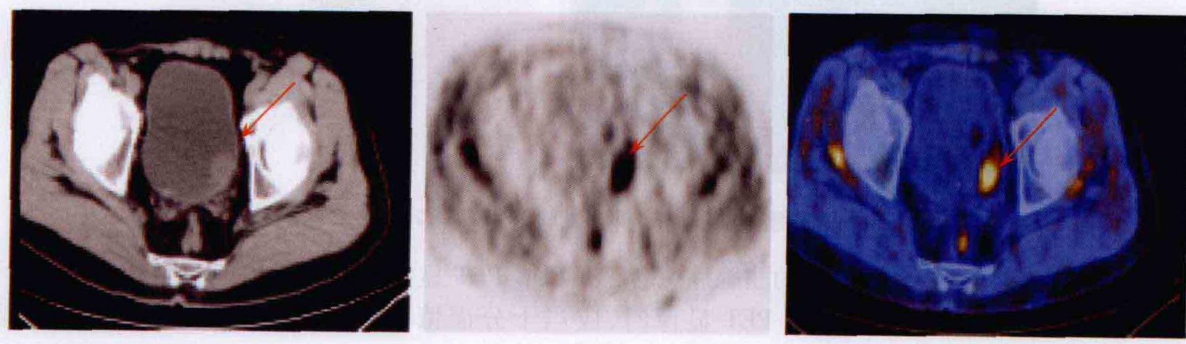


图4-42 呋塞米促排后膀胱癌^{18}F-FDG PET/CT显像图

（八）生殖系统肿瘤

1. 子宫颈癌（cervical cancer） 宫颈癌是妇女最常见的恶性肿瘤之一，发病率仅次于乳腺癌，居第二位。发病原因与人乳头瘤病毒（human papillomaviruses，HPV）感染、不良性行为、早婚早育、多产、吸烟等

因素有关。

PET/CT 将反映组织功能代谢的 PET 影像和组织解剖结构的 CT 影像进行同机融合，实现了功能代谢与解剖结构影像的统一，在子宫颈癌原发灶的探测和子宫旁侵犯的评价方面具有较高的特异性及敏感性，对于子宫颈癌的诊断具有重要临床价值。子宫颈癌大多数为鳞状细胞癌，病灶对^{18}F-FDG 具有很高的摄取能力，在 PET 显像图上表现为高代谢病灶（图 4-43）。研究结果表明，^{18}F-FDG PET/CT 显像对于初诊和复发宫颈癌的诊断具有重要价值。宫颈癌原发病灶和复发病灶对^{18}F-FDG 摄取均很高，病灶显示清楚，定位准确，并具有较高的诊断灵敏度、特异性和准确性，^{18}F-FDG PET/CT 显像对宫颈癌的诊断具有临床实用价值。^{18}F-FDG PET/CT 显像除了能清楚地显示肿瘤的位置、大小、形态，还能清楚地显示肿瘤对周围组织的侵犯，影像较 CT 清楚，提示^{18}F-FDG PET/CT 显像技术在指导立体适形放疗精确布野方面有潜在的优势。

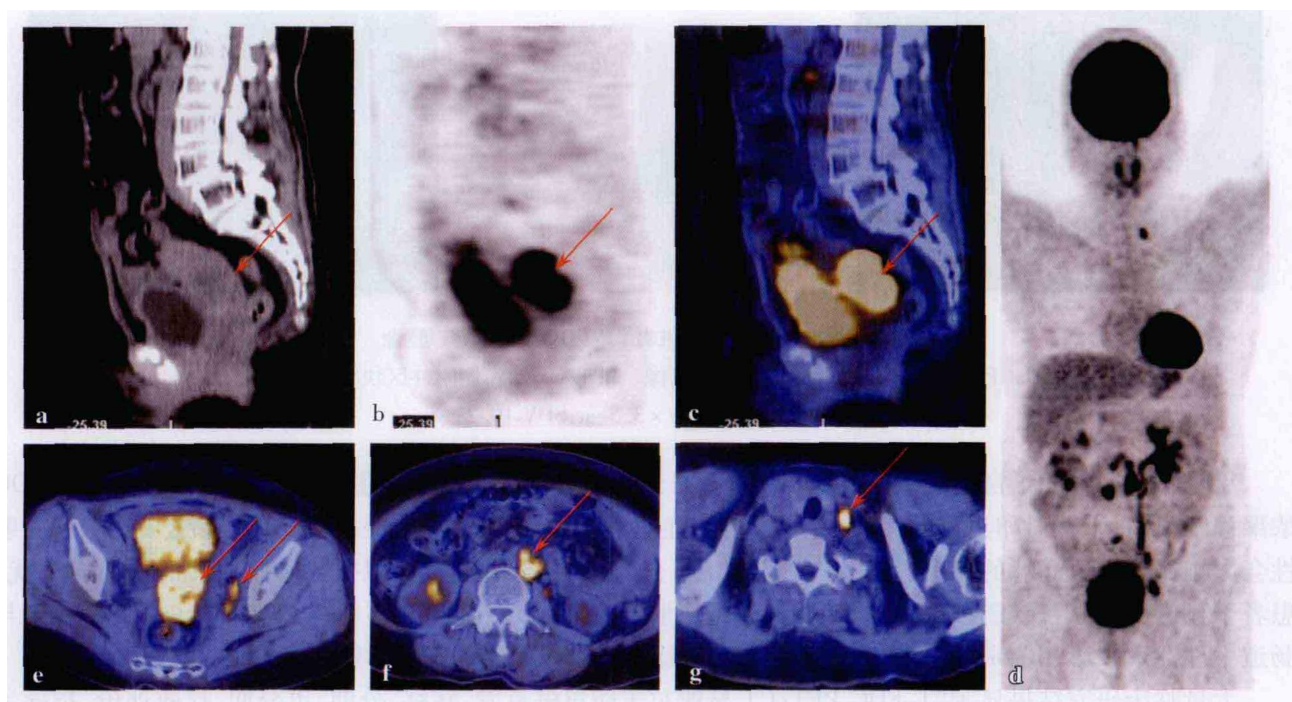


图 4-43　子宫颈鳞癌侵犯子宫体，盆腹腔及左侧锁骨上窝多发淋巴结转移灶

a、b、c. 分别为平扫 CT、PET、PET/CT 融合矢状位图像；d. MIP 图；e、f、g. PET/CT 融合图像。a、b、c. 显示宫体受侵犯；e. 显示宫颈病灶；e、f、g. 显示左侧盆腔、腹膜后及左侧锁骨上淋巴结转移灶（箭头所指）

2. 卵巢癌（ovarian carcinoma）　卵巢癌是常见的恶性肿瘤，发病率在妇科恶性肿瘤中仅次于子宫颈癌而位居第二。各个年龄段均可发病，年龄越高，发病率越高。一般多见于更年期和绝经期妇女。20 岁以下发病较少。不同病理类型的卵巢癌年龄分布也有差异。卵巢上皮癌 40 岁以后发病率迅速增加，高峰年龄为 50～60 岁，70 岁以后逐渐下降；卵巢癌的发病原因尚不清楚，可能与年龄、遗传、生育、血型、精神及环境等因素有关。卵巢癌起病隐匿，患病初期很少有症状，早期诊断困难，主要原因是卵巢肿瘤深藏于盆腔，不易扪及或检查出，而且卵巢癌生长相对较为迅速，不易捕捉到早期警告性症状，待确诊时往往已至晚期，预后差，死亡率高居妇科恶性肿瘤之首，5 年生存率仅 30% 左右。是威胁妇女生命最严重恶性肿瘤之一。临床研究证明，早期发现并及时治疗，卵巢癌的 5 年生存率可达 92%。而对于晚期卵巢癌患者，影响预后的主要因素是肿瘤复发和转移，及时发现肿瘤复发、转移，施行再次剖腹减瘤术，辅以化疗和放疗有助于延长患者生命，提高生存质量。临床上卵巢肿瘤一般通过妇科检查首先发现，再采用影像学检查评价肿瘤病灶的大小、形态、对相邻组织器官的侵犯及转移状况。Chou 等研究结果证明，经阴道多普勒超声对卵巢癌诊断的准确性为 90%，CT、MRI 可能会遗漏淋巴结转移和腹膜小种植灶，对评价肿瘤转移可靠性差。

大多数卵巢癌原发病灶^{18}F-FDG 高摄取,PET/CT 显像表现为高代谢病灶,病灶显示清楚(图 4-44),同时可评价病变对周围的侵犯情况。但是,部分卵巢癌组织结构及成分复杂,病理学表现为囊性、实性及囊实性混杂等,^{18}F-FDG PET 显像主要显示的是肿瘤组织细胞的葡萄糖代谢变化,因此,病灶的表现也不相同。一般囊性改变液性成分表现为^{18}F-FDG 摄取不高或低于周围正常组织,而囊壁表现为^{18}F-FDG 高摄取,但如果囊壁太薄,由于 PET 的空间分辨率有限,囊壁的高代谢改变可能不明显。实性卵巢癌表现为^{18}F-FDG 高摄取,病灶显示清楚。囊实性混杂的卵巢癌病灶,通常液性成分表现为^{18}F-FDG 摄取不高或低于周围正常组织,而实性成分表现为^{18}F-FDG 高摄取。Sironi 等分析了 31 例卵巢癌患者的^{18}F-FDG PET/CT 检查结果,对诊断原发性卵巢癌的灵敏度和特异性分别为 78.0% 和 75.0%。^{18}F-FDG PET/CT 与临床表现、肿瘤标志物及其他影像学检查相结合,可提高诊断的灵敏度和准确性。PET/CT 属于功能显像与解剖显像融合技术,增加了 CT 形态学信息,有助于卵巢癌的诊断。

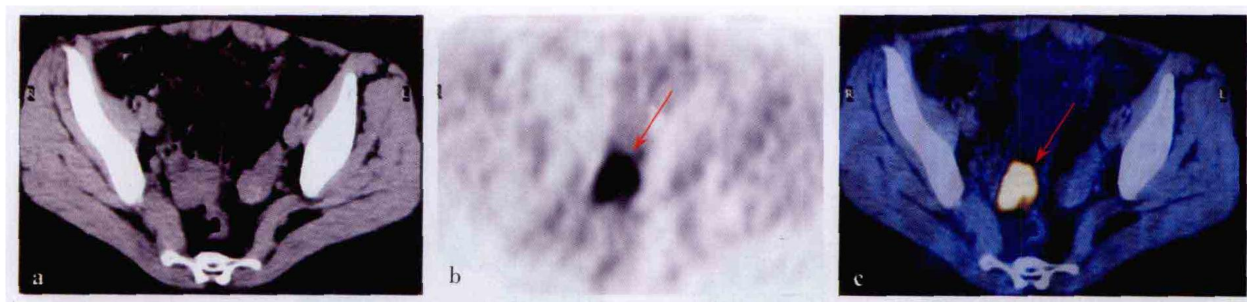


图 4-44 右侧卵巢癌患者^{18}F-FDG PET/CT 显像

a. CT 图像;b. PET 图像;c. PET 与 CT 融合图像。PET/CT 示右侧附件区块状高代谢病灶,大小为 3.2cm×3.7cm×3.5cm,SUV 10.2

年轻女性卵巢和子宫功能活跃,会出现随着月经周期变化的^{18}F-FDG 生理性摄取,有时甚至^{18}F-FDG 浓聚程度很高,干扰对卵巢癌的诊断。因此,应当注意加以鉴别。^{18}F-FDG 经肾脏排泄,膀胱尿液中的放射性会影响邻近部位病灶的检出,采用呋塞米(速尿)介入延迟显像方法,可以排除膀胱尿液的放射性干扰。患者于显像前口服含碘造影剂,肠壁转移性软组织肿块显示清楚,并与 PET 所见浓聚影相匹配,有利于与肠道生理性浓聚影相鉴别。目前,一些非^{18}F-FDG 显像剂对卵巢癌的鉴别诊断具有良好的应用前景。

大量临床研究结果显示^{18}F-FDG PET/CT 显像对于卵巢癌复发、转移,分期、再分期、疗效评价、指导治疗等方面具有明显的优势(图 4-45)。对于卵巢癌肠道、膈肌和盆腔内脏表面的小种植灶,由于病灶与脏器的对比不明显,CT 难以检测出,这些部位病灶的高代谢在低摄取的背景下有利于 PET/CT 检出。PET/CT 提供了功能和影像的有益结合,对临床 CA125 升高而常规影像学检查阴性或 CA125 虽然在正常范围,但随访过程中逐渐升高的患者,应考虑进行^{18}F-FDG PET/CT 检查。PET/CT 对卵巢癌复发、转移病灶的检出阳性预测值高,但阴性预测值相对较低,对于直径 <1.0cm 的病灶易漏诊,而 <0.5cm 的微小病灶^{18}F-FDG PET/CT 显像检出困难,提示显像阴性者仍应密切临床观察,以免延误诊断和治疗。

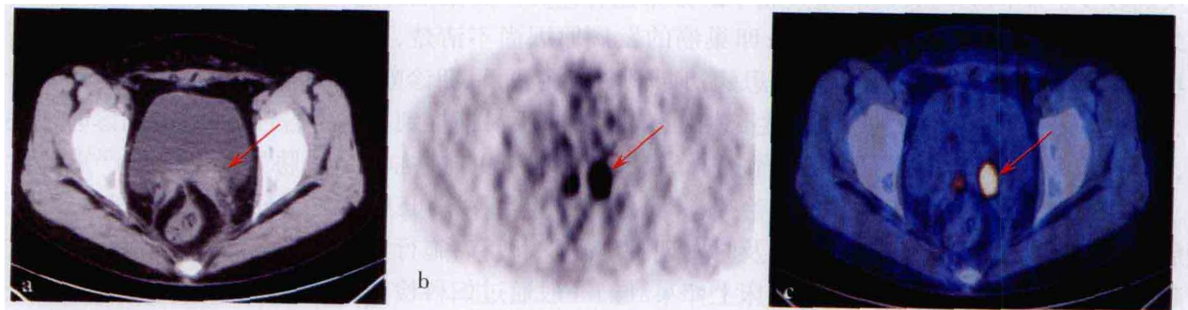


图 4-45 卵巢癌术后,阴道残端肿瘤复发^{18}F-FDG PET/CT 显像(呋塞米促排后)

a. CT 示阴道残端组织增厚;b. PET 示阴道残端左侧结节状高代谢病灶;c. PET/CT 示阴道残端高代谢病灶与组织增厚位置匹配

卵巢癌二次探查术是指经理想的初次手术，完成6～8个疗程化疗后，经常规无创伤性检查（包括CA125、B超、CT、MRI等）均未见异常时而进行的剖腹探查手术。术中取腹水及腹腔冲洗液做细胞学检查，探查全腹腹膜，对可疑处进行活检，如果发现病灶则进行减瘤术。二次探查术目的在于评价卵巢癌初次治疗后的疗效，并根据二次探查情况判断预后。然而，二次探查术阴性的患者术后复发率也很高，可达到50%。二次探查术在增加患者痛苦的同时并不能延长患者生存期，而且可能引起并发症和增加经济负担，对于二次探查术阳性者尚缺乏理想的治疗手段。因此，需要一种简便、无创性的检查方法预测二次探查术的价值，如果能满足临床实践要求可代替二次探查术，这是追求的目标。^{18}F-FDG PET/CT在一定程度上有助于引导或减少卵巢癌二次探查术。

3. 子宫内膜癌（endometrial carcinoma）　子宫内膜癌是常见的女性生殖道恶性肿瘤，发病率逐渐上升。发病与年龄及绝经关系密切，63%的患者发病于50～70岁，只有25%的患者在绝经前发病，小于40岁发病者仅占2%。

子宫内膜癌增殖活跃，对^{18}F-FDG表现为高摄取，在PET显像图上表现为异常放射性浓聚影（图4-46）。Saga等分析了21例子宫内膜癌术后患者^{18}F-FDG PET显像结果，并与肿瘤标志物、CT及MRI等结果进行比较，结果显示^{18}F-FDG PET显像对于评价疗效、探测复发病灶具有重要价值。^{18}F-FDG PET灵敏度、特异性和准确性分别为100%、88.2%和93.3%；CT分别为84.6%、85.7%、85%；MRI分别为100%、70.6%、83.3%。^{18}F-FDG PET没有假阴性结果，提示PET在随访中的价值。Belhocine等分析了34例子宫内膜癌治疗后患者^{18}F-FDG PET显像结果，PET检查阳性26例，其中7例经病理学检查证实，19例经临床随访证实。^{18}F-FDG PET检查的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值分别为96%、78%、90%、89%和91%。表明^{18}F-FDG PET对于子宫内膜癌治疗后的复发监测及复发病灶的检测具有重要价值。PET/CT对子宫内膜癌的诊断、分期、疗效评价、监测复发和转移等方面具有重要的临床应用价值。

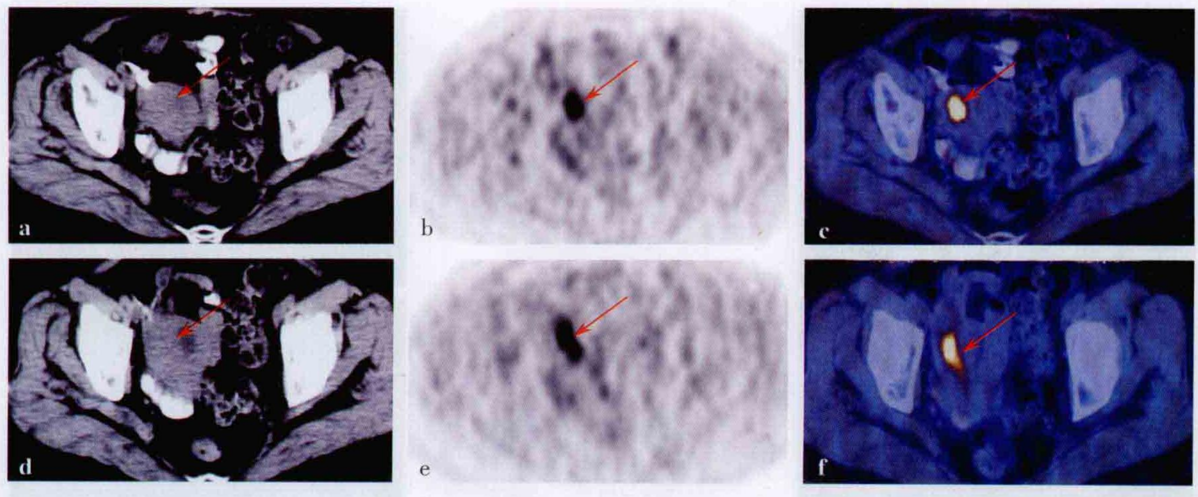


图4-46　子宫内膜癌^{18}F-FDG PET/CT显像

a、d. CT图像，b、e. PET图像，c、f. PET/CT融合图像。于子宫体右侧壁见肿瘤病灶（箭头所指）

4. 绒毛膜癌（choriocarcinoma）　绒毛膜癌是一种高度恶性的肿瘤，继发于葡萄胎、流产或足月分娩以后，少数患者可继发于异位妊娠，多为育龄期妇女发病，少数发生于绝经后。该病在20世纪60年代以前，死亡率很高，近年来，随着化疗方法学及药理学快速发展，预后有了显著改善。绒毛膜癌的临床表现主要有阴道流血、假孕、腹部包块、腹痛等，并常出现肺、阴道、脑、肝、消化道等转移。诊断依据包括患者的临床特点，HCG水平、组织病理学检查及影像学检查等。治疗以化疗为主，手术为辅。绒毛膜癌病灶对^{18}F-FDG高摄取，在PET显像图上显示高代谢病灶。Chang等报道了^{18}F-FDG PET对1例成功治疗的绒毛膜癌肺转移患者随访中的价值，该患者分别于治疗前、治疗中和治疗后进行PET检查，以评估病灶对于治疗的反应，证明PET显像对绒毛膜癌的诊断及评价病变累及范围具有重要价值，特别是HCG升高的患

者，PET 显像可发现早期病灶，为确定治疗计划提供科学依据。Numnum 等报道了 1 例 22 岁女性患者，经阴道自然分娩一名健康婴儿后，阴道流血、β-HCG 升高 7 个月，该患者有葡萄胎和妊娠性滋养层细胞病史，需要化疗。CT、MRI 均未检出病灶，而^{18}F-FDG PET/CT 发现左侧盆腔局限性高代谢病灶，手术探查于左侧阔韧带发现转移病灶。因此，^{18}F-FDG PET/CT 有助于发现绒毛膜癌隐匿性转移病灶。

5. 前列腺癌(carcinoma of prostate) 前列腺癌 98% 为腺癌，常从前列腺的外周带发生，多病灶多见。病理学上可分为高分化、中分化及低分化腺癌，其中以高分化腺癌最多见。可经局部、淋巴和血行扩散，血行转移以脊柱、骨盆最为多见。低分化腺癌对^{18}F-FDG 摄取较高(图 4-47)，而高分化腺癌对^{18}F-FDG 摄取较低，所以，^{18}F-FDG PET/CT 显像对前列腺癌的诊断价值有限，同时膀胱内的放射性也干扰前列腺本身及盆腔淋巴结转移灶的检出，需要采用呋塞米介入，减少或消除尿液放射性影响。临床研究证明对前列腺癌骨转移灶的检出，^{18}F-FDG PET 也不如 SPECT 全身骨扫描敏感。结合同机 CT 所见的骨质密度改变，有助于前列腺癌骨转移灶的检出。^{11}C-胆碱(^{11}C-CH)在一定程度上可解决前列腺癌的诊断问题(图 4-48)。

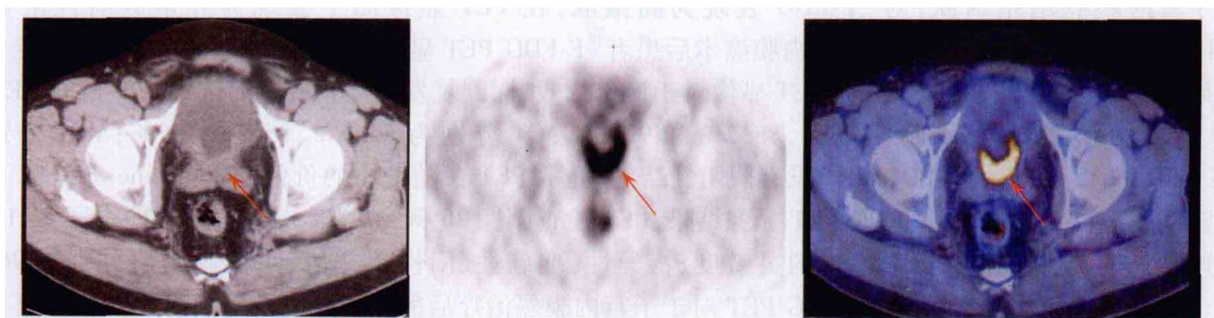


图 4-47 呋塞米促排后前列腺癌^{18}F-FDG PET/CT 显像图

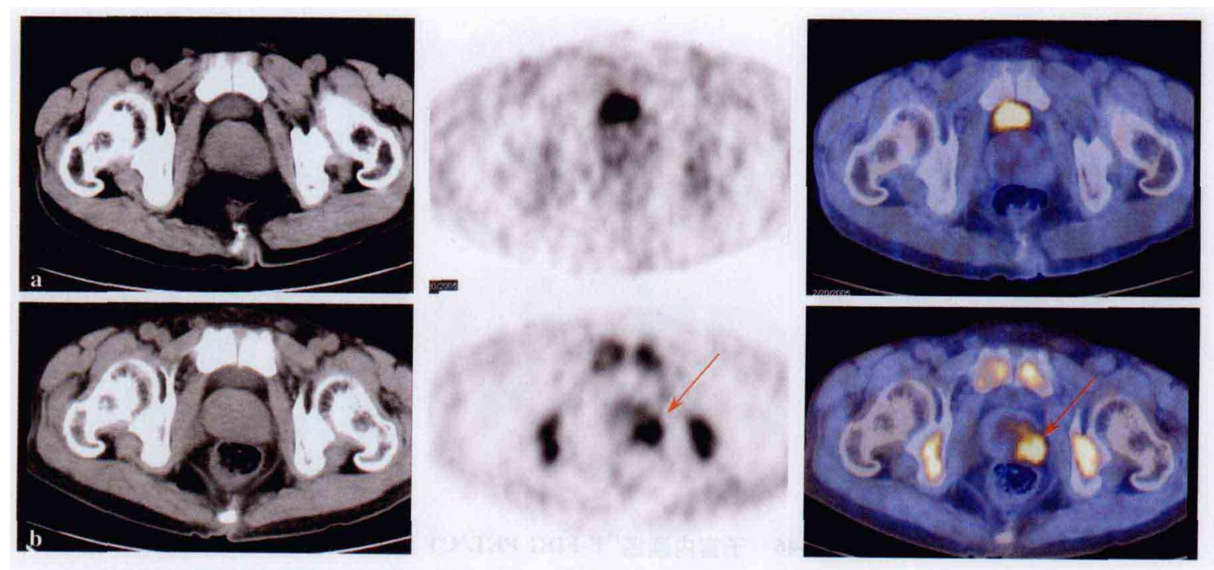


图 4-48 前列腺癌 PET/CT 显像

a. ^{18}F-FDG 显像示前列腺内未见高代谢病灶；b. ^{11}C-CH 显像示前列腺内见高代谢病灶(箭头所指)

6. 其他 ^{18}F-FDG PET 显像对于精原细胞瘤、绒毛膜癌(choriocarcinoma)、子宫肉瘤(sarcoma of uterus)、阴道癌(vaginal cancer)及外阴癌(vulvar cancer)的诊断、分期、疗效评价、监测复发及转移具有重要意义。

(九) 寻找恶性肿瘤原发灶

未知原发灶的肿瘤是指有明确的转移灶而未发现原发灶者。临床上常常是首先发现淋巴结或其他组织脏器的恶性肿瘤转移灶，其中有少部分患者经过常规影像学方法可以检出原发灶，但仍有大部分患者不能检出原发灶。恶性肿瘤的转移灶与原发灶具有组织学的同源性，具有相似的代谢特点；^{18}F-FDG 是一种

广谱恶性肿瘤显像剂，同时一次注射就能很方便地进行全身显像，因此，^{18}F-FDG PET/CT 对于寻找恶性肿瘤原发灶具有一定优势。临床研究结果证明，^{18}F-FDG PET/CT 显像对未知原发灶的恶性肿瘤检出灵敏度为 30%~50%。常见的部位为肺尖、肺门、肺内侧野主动脉旁、食管下段、甲状腺、舌部、涎腺、鼻咽部、咽喉等部位。病灶过小及某些特殊类型肿瘤，如前列腺癌、肾脏透明细胞癌、原发性高分化肝细胞癌等，^{18}F-FDG PET 显像可出现假阴性，定期复查及使用其他显像剂，如^{11}C-氨基酸（蛋氨酸、酪氨酸、氨基异丁酸等）可提高检出率。但有部分病人经随访多年也有一直未有原发灶出现者。

（十）其他恶性肿瘤

^{18}F-FDG PET 显像也可以用于原发性骨恶性肿瘤［如骨肉瘤、软骨肉瘤、尤因肉瘤（Ewing sarcoma）等］、横纹肌肉瘤、平滑肌肉瘤、黑色素瘤、胸膜间皮瘤等恶性肿瘤的临床诊断、分期、疗效评价及监测复发。

（十一）在放疗中的应用

放疗是一种肿瘤局部治疗方法，放疗追求的目标是最大限度地将放射剂量精确地分布到所要照射的靶区内，而且最大限度降低肿瘤靶区周围的正常组织的受照剂量，以获得最大治疗效益。适形放疗是一种新的放疗技术，即使放射高剂量的立体形态和肿瘤形态相适合，达到基本一致。放疗技术的发展从某一角度上来说就是不断追求适形放疗的发展，根据其适形的水平可以有不同等级的适形放疗。为达到剂量分布上的三维立体适形，必须要求：①照射野的形状与靶区在投照的射线束方向上的投影形状一致；②照射野内各处射线束流强度能按所需方式调整。满足条件①的放射治疗称为三维适形放射治疗（three-dimension conformal radiation therapy，3-D CRT），同时满足①和②两个条件的放射治疗称为三维调强适形放疗（intensity modulation radiation therapy，IMRT）。

适形放疗的关键是获得肿瘤在人体内位置大小的三维分布信息，这主要依赖于现代医学影像技术的引导，如 CT、MRI、PET/CT 等。因此，3-D CRT 首先要获得三维重建图像，并对发现的肿瘤勾画三维分布的肿瘤靶区（gross tumor volume，GTV），对 GTV 模拟施加不同入射角度和线束的射线（beameye view，BEV）。设置的原则是获得高剂量射线在靶区内均匀分布，同时最大限度地降低对正常组织的照射。而在临床实践中遇到的一个重要问题是如何确定靶区的位置和范围，以往认为，GTV 应完整覆盖解剖学影像 CT、MRI 所标示的肿瘤靶区，并给予均匀剂量照射。CT 和 MRI 主要提供了人体的解剖结构信息，因此在确定放疗靶区时大都是依靠 CT 图像来勾画解剖意义的分布靶区。PET/CT 可以得到肿瘤组织细胞的一系列生物学信息，包括靶区内对放射敏感性不同的区域信息，因此，提出了生物靶区（biological tumor volume，BTV）概念。例如，^{18}F-FDG 可显示肿瘤组织的糖代谢情况；^{18}F-FMISO 可反映肿瘤组织的乏氧状态；^{11}C-蛋氨酸可提供肿瘤蛋白质代谢信息；^{18}F -FLT 可监测肿瘤核酸代谢等生物学信息。由于肿瘤组织的生物学特性千差万别，因此 BTV 往往与 GTV 范围有一定差异。随着 PET/CT 的广泛应用，把解剖靶区与 PET 确定的生物靶区相结合进行分析，就可以为治疗计划的确定提供更加精确和可靠的依据。研究结果表明，将 CT 的 GTV 与 PET/CT 获得的 BTV 结合分析，至少有 30% 的肿瘤放疗方案发生改变。

BTV 概念的提出是肿瘤放疗的一大进步。2000 年，美国的物理学家提出了生物靶区的概念，指出肿瘤细胞内的乏氧情况和肿瘤细胞的增殖状态等，是反映肿瘤细胞对治疗的反应和可能影响放疗时间-剂量分割的主要因素。放射生物学研究显示，乏氧是恶性肿瘤常见的现象，也是影响肿瘤放疗疗效的重要因素。因此，明确肿瘤细胞内的乏氧数目和分布，应用乏氧增敏剂或改变放疗剂量分布，对肿瘤部分区域内增加放疗剂量，可提高肿瘤的放疗效应。目前，最常用的示踪剂为^{18}F-FMISO。近年来，尝试开发新的乏氧显像剂，如 fluoroerythronitroimidazole（^{18}F-FETNIM）、fluoroetanidazole（^{18}F-FETA）、fluoroazomycin arabinoside（^{18}F-FAZA）等。其中以^{18}F-FETA 和^{18}F-FAZA 显示出良好的前景。非硝基咪唑类乏氧示踪剂 Cu-ATSM 的临床研究获得较满意结果。Dehdashti 对 19 例非小细胞肺癌（NSCLC）患者放疗前进行 Cu-ATSM PET 显像。其中 1 例未显影，18 例显影中有 14 例可用于放疗疗效评价。以肿瘤 Cu-ATSM 摄取值与肌肉摄取值的比（T/M）值为评价指标，14 例患者中放疗取得缓解者的 T/M 值明显低于放疗无效者，提示 Cu-ATSM 作为乏氧示踪剂反映出的肿瘤内乏氧状态，能预测 NSCLC 对放疗的疗效。

肿瘤细胞增殖活性是反映肿瘤细胞恶性生物学行为的重要指标之一，与放疗计划的制订密切相关。NSCLC 和头颈部肿瘤的临床研究证实，采用缩短总疗程时间的加速放疗，可提高肿瘤的放疗效应，同时也增加了正常组织和器官的放射性损伤，特别是急性期损伤。所以，在放疗前获得肿瘤细胞增殖活性及肿瘤内增殖细胞活性的分布状态，依据这些情况设计放疗时间-剂量分割或设计肿瘤内剂量的分布，可提高肿瘤控制效应并降低正常组织放射性损伤。直接或间接反映 DNA 合成水平的示踪剂^{11}C-thymidine、^{18}F-FLT 和反映氨基酸转运水平的示踪剂^{11}C-MET，可提供肿瘤细胞增殖活性方面的信息。Bock 比较了^{18}F-FLT 和^{18}F-FDG 对肿瘤细胞增殖活性评价的价值，对 26 例肺部肿块或结节患者进行^{18}F-FLT 和^{18}F-FDG 显像，然后进行手术或活检。PET 以 SUV、组织病理以 Ki-67 检测值为评价肿瘤细胞活性的指标。结果表明 18 例肺恶性肿瘤（NSCLC 13 例，小细胞肺癌 1 例，转移性肿瘤 3 例），^{18}F-FLT 的 SUV 明显低于^{18}F-FDG，但^{18}F-FLT 与肿瘤细胞增殖活性的相关性明显高于^{18}F-FDG。^{11}C-MET 是通过反映氨基酸转运活性来间接反映肿瘤细胞增殖活性的高低。相对于^{18}F-FDG，它能将肿瘤和炎性组织区分开来。临床研究显示它能反映 NSCLC、脑肿瘤的增殖活性，但并不能反映其他头颈肿瘤和淋巴瘤的增殖活性。

早期预测肿瘤对放疗的反应性，有助于了解病人预后和转归，提前了解病人治疗失败的表型并针对性给予辅助性治疗。以往判断肿瘤对放疗的反应性通常以 CT 为标准，根据 CT 显示的肿瘤大小的动态变化确定肿瘤对治疗的反应性，但是，CT 难以鉴别肿瘤放疗后的瘢痕和坏死，也难以鉴别放疗后水肿和肺损伤等放疗反应。PET/CT 代谢显像对肿瘤治疗反应判断更有意义。MacManusa 分析了 88 例 NSCLC 接受同步化、放疗或单纯放疗病人治疗前后^{18}F-FDG PET 显像检查结果，治疗后 PET 检查日期平均在治疗结束后 70 天内。根据两次 PET 检查结果，疗效分为：完全代谢性缓解，部分代谢性缓解，代谢状态稳定和代谢状态进展。其中有 40 例（45%）完全代谢性缓解，中位生存期为 31 个月，预后明显好于非完全代谢性缓解患者的中位生存期 11 个月。除代谢状态进展者外，非完全代谢性缓解患者的局部复发和远处转移的发生率均明显高于完全性代谢性缓解者。

PET/CT 是一个开放系统，在提供解剖图像的基础上，采用不同的 PET 显像剂均能得到相应的肿瘤细胞的生物学信息，为放疗计划的合理制定提供更多的科学依据。随着放疗技术的发展，临床上在制订放疗计划时，充分考虑 PET 提供的这些生物学信息，将为肿瘤的有效治疗奠定基础。目前，PET/CT 在放疗计划设计中的应用有两个方面，一方面是根据 PET/CT 提供的生物学信息，将肿瘤内部对放射不敏感区确定下来，并对该区域增加剂量放疗，以提高控制肿瘤的生物效应剂量；另一方面是在放疗过程中动态地进行 PET/CT 监测，根据放疗后肿瘤生物学特性改变修整放疗计划，以适应肿瘤放疗后生物学特性改变。

第三节　亲肿瘤显像

一、^{67}Ga 显像

（一）原理及显像剂

^{67}Ga 作为显像剂的化学形式为枸橼酸镓（^{67}Ga-citrate）。^{67}Ga 在肿瘤内聚集机制，至今尚未完全清楚。^{67}Ga 属元素周期表上第ⅢA 族元素，其生物特性在许多方面与 3 价铁离子相似。一般认为，静脉注入^{67}Ga 后，血浆中至少有四种铁蛋白，即转铁蛋白（transferrin），铁蛋白（ferritin），乳铁蛋白（lactoferrin）和含铁细胞（siderophores）可与之结合，但主要与转铁蛋白结合形成^{67}Ga-转铁蛋白复合物。该复合物可与肿瘤细胞膜上的转铁蛋白受体相作用而进入细胞内，分布于胞质的溶酶体中，其余部分以^{67}Ga-铁蛋白形式存在。^{67}Ga 在肿瘤细胞内聚集可能与下列因素有关：肿瘤分化程度和肿瘤血运是否丰富；肿瘤细胞的通透性和肿瘤组织中的 pH 值；^{67}Ga 与人体铁代谢密切相关。如血浆中铁含量高，供^{67}Ga 运输的转铁蛋白减少，使^{67}Ga 进入到肿瘤的量减少。

（二）操作方法

病人检查前 1 天晚上，给予缓泻剂或检查前做清洁灌肠，以减少肠道放射性影响。^{67}Ga 静脉注射量为

111～370MBq(3～10mCi)。一般于注药后40～70小时进行平面或断层显像。通常先全身显像，如有异常浓聚区再对该部位进行局部断层显像。

（三）影像分析

1. 正常影像　静脉注射^{67}Ga后24小时，约有26%经尿排出，9%从粪便排出，6%分布于肝和脾，13%沉积于骨骼中，其余主要分布于下列部位：头颈部主要分布于鼻咽、泪腺、唾液腺和甲状腺；胸部除胸骨柄、胸椎外，在妇女月经期、哺乳期或用激素治疗时，双侧乳腺有聚集；腹部肝、脾、肾和胃肠道有浓聚；骨骼系统脊柱、骨盆、长骨干骺和骨骺端有聚集。儿童还可聚集于肘、膝、髋等关节。

2. 异常影像　病灶部位出现放射性异常浓聚为异常表现。病灶部位放射性浓聚程度可按Ⅲ级分类法。Ⅰ级为阴性，病灶部位放射性分布等于或低于周围正常组织或无放射性分布；Ⅱ级为阳性，病灶部位的放射性分布高于周围正常组织，放射性浓聚程度中等；Ⅲ级为强阳性，病灶部位的放射性分布明显高于周围正常组织，放射性浓聚程度高。

（四）临床应用

1. 肝癌　原发性肝癌在我国较为常见，肝脏占位性病变良、恶性的鉴别，对正确处理病人极为重要。^{67}Ga和^{99m}Tc-植酸钠联合显像，对肝内占位病变的诊断有特殊价值。如胶体像出现"冷区"，而^{67}Ga显像原减低区出现填充(热区)，如能排除肝脓肿，就可诊断为肝恶性肿瘤。两种显像联合应用对肝癌诊断的灵敏度为81%，特异性为90%。^{67}Ga对肝癌诊断的缺点是肝硬化基础上弥散性癌变呈阴性，肝脓肿亦为阳性，对胆管细胞癌检出率较低。

2. 肺癌　^{67}Ga在胸部的生理聚集量相对较少。对肺癌诊断的阳性率为80%～93%，直径超过2cm的病灶一般平面像都能检出。按病理分类，肺鳞癌阳性率最高为95.2%，未分化癌为83.3%，腺癌为77.9%。Silberstein应用^{67}Ga检测489例肺癌，其阳性率为93%(435/489)，对低分化的支气管肺癌检出阳性率高达95%。^{67}Ga显像对确定肺癌有无纵隔淋巴结转移有帮助。Lunia对75例经手术病理证实的肺癌病人，用^{67}Ga显像检查其纵隔淋巴结转移，阳性率为85.3%。但是肺部炎症和良性病变，如肺结核渗出期、肺炎、肺脓肿、支气管扩张症和纵隔良性病变的急性期等也可聚集^{67}Ga，应结合临床加以鉴别。

3. 恶性淋巴瘤　恶性淋巴瘤包括霍奇金病(Hodgkin disease，HD)和非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma，NHL)，病灶显像表现为^{67}Ga异常浓聚影。Silberstein报道，439例霍奇金病^{67}Ga显像的阳性率为87%(383/439)，127例非霍奇金淋巴瘤^{67}Ga显像的阳性率为75%。Andrews报道，^{67}Ga对伯基特(Burkitt)淋巴瘤的检出率高达100%。同时^{67}Ga显像可提供全身图像，有利于恶性淋巴瘤的临床分期。^{67}Ga的浓聚程度可反映肿瘤的活力，所以^{67}Ga显像可用于评价疗效，监测复发。

4. 其他肿瘤　^{67}Ga对恶性黑色素瘤的诊断阳性率为50%～90%，特异性高达98%，对乳腺癌、睾丸癌、原发或继发性骨肿瘤等的检出率均在65%～70%之间。对胃肠道肿瘤及睾丸以外的泌尿生殖器官肿瘤等的检出率低于50%。

二、^{201}Tl显像

（一）原理及显像剂

^{201}Tl显像剂的化学形式为^{201}TlCl。^{201}Tl属周期表中第ⅢA族，其生物活性与K相似。通过主动转运，加之肿瘤血运丰富，促使肿瘤部位摄取^{201}Tl增多。故^{201}Tl对肿瘤的亲和性并非特异的。

（二）操作方法

病人无须特殊准备，给药途径采用静脉注射，给药剂量一般为^{201}TlCl 111～185MBq(3～5mCi)。可于注射后5分钟～5小时进行显像检查，一般于注射后10～20分钟进行早期显像，3～5小时进行延迟显像。

（三）影像分析

1. 正常影像　头颈部、脑部^{201}Tl浓聚很少，整个大脑及小脑放射性分布很低。唾液腺、眼窝、鼻及甲状腺放射性分布较高。特别是颌下腺^{201}Tl浓聚有时需与颌下淋巴结相鉴别；胸部^{201}Tl为常用的心肌显像

剂,心肌浓聚明显,胸骨不显影,双肺显影较淡,并且低于肝脏;腹部和盆腔肝脏、脾脏、肾脏及肠管放射性浓聚程度较高,肝脏浓聚程度低于心肌,在前位显像图上清晰,双肾于后位显像图上清晰,胃、子宫、卵巢、睾丸放射性浓聚程度较低;四肢肌肉显示清楚,对称,四肢关节部位无放射性浓聚。

2. 异常影像　病灶部位出现放射性异常浓聚为异常表现。病灶部位放射性浓聚程度可按Ⅲ级分类法。Ⅰ级为阴性,病灶部位放射性分布等于或低于周围正常组织或无放射性分布;Ⅱ级为阳性,病灶部位的放射性分布高于周围正常组织,放射性浓聚程度中等;Ⅲ级为强阳性,病灶部位的放射性分布明显高于周围正常组织,放射性浓聚程度高。

(四) 临床应用

1. 甲状腺肿瘤　^{201}Tl 早期显像,对甲状腺癌的诊断阳性率为 97.8%,但对甲状腺良性病变的诊断符合率仅为 39.6%;^{201}Tl 延迟显像,对甲状腺癌的诊断阳性率为 87.2%,对甲状腺良性病变的诊断符合率达 83.3%。所以,^{201}Tl 延迟显像对甲状腺良、恶性肿瘤的鉴别价值较大。^{201}Tl 显像对甲状腺癌的颈淋巴结、肺和纵隔转移灶的检出率和术后观察也有价值。

2. 甲状旁腺肿瘤　目前应用的甲状旁腺显像剂中,^{201}Tl 为首选。使用^{201}Tl 与^{99m}Tc 双核素减本底技术显像效果更好,准确度较高。

3. 颅内肿瘤　^{201}Tl 显像检查对颅内肿瘤治疗后是否残存、复发或坏死等有一定帮助。颅内脑肿瘤残存或复发就可摄取^{201}Tl,如放疗后致脑肿瘤细胞坏死,则无^{201}Tl 聚集。

4. 乳腺肿瘤　^{201}Tl 对乳腺癌及转移灶检出率较高。^{201}Tl 对乳腺癌的检出阳性率为 87.5%,^{99m}Tc-BLM 为 56%,^{67}Ga 为 32%~52%。值得注意的是^{201}Tl 在部分乳腺良性肿瘤内也有聚集,但阳性率低于乳腺癌。

5. 其他　^{201}Tl 在子宫体腺癌内聚集量多,对骨巨细胞瘤术后观察和恶性肿瘤骨转移判定有意义。

三、^{99m}Tc-吡哆醛-5-甲基色氨酸显像

(一) 原理及显像剂

^{99m}Tc-吡哆醛-5-甲基色氨酸(^{99m}Tc-PMT)是一种理想的肝胆显像剂,正常肝细胞能摄取^{99m}Tc-PMT,并经胆道系统排出。分化好的原发性肝细胞癌或肝腺瘤细胞,近似正常肝细胞,同样可摄取^{99m}Tc-PMT。因肝癌组织中心无胆管系统供^{99m}Tc-PMT 排出,所以,静脉注射^{99m}Tc-PMT 后 2~5 小时显像,正常肝细胞内的^{99m}Tc-PMT 已排出,肝癌及肝腺瘤组织中的^{99m}Tc-PMT 因滞留在病变处而呈现异常浓聚区。

(二) 操作方法

检查前 2 天,先行肝胶体显像,以确定病变部位。检查当日静脉注射^{99m}Tc-PMT 185~370MBq(5~10mCi),于注射后 5~10 分钟和 2~5 小时分别采集肝脏前位、右侧位和后位图像。

(三) 临床应用

在肿瘤方面,主要用于原发性肝细胞癌诊断。静脉注射^{99m}Tc-PMT 后 5~10 分钟,肿瘤区为显像剂稀疏缺损区,注射后 2~5 小时,原显像剂稀疏缺损区表现为聚集区。肝肿瘤对^{99m}Tc-PMT 聚集程度与癌细胞分化程度有关。分化好的,且胞质丰富的肝癌细胞聚集^{99m}Tc-PMT 的量多。^{99m}Tc-PMT 诊断原发性肝细胞癌的阳性率为 57%~63%,对原发性肝癌转移灶的检出率近 100%。^{99m}Tc-PMT 在转移性肝癌和胆管细胞癌中无聚集,故可鉴别肝内恶性病变为原发还是转移所致。^{99m}Tc-PMT 在肝腺瘤中聚集较多,应注意与原发性肝细胞癌相鉴别。

四、^{99m}Tc(Ⅴ)-DMSA 显像

(一) 原理及显像剂

^{99m}Tc-DMSA(二巯基丁二酸)为肾脏显像剂,将其 pH 调至 8,即成^{99m}Tc(Ⅴ)-DMSA,此时^{99m}Tc 为 5 价。可用于软组织肿瘤诊断。有关^{99m}Tc(Ⅴ)-DMSA 在肿瘤内聚集的机制尚不清楚。有人认为,^{99m}Tc(Ⅴ)-DMSA 含有一阴离子核心$^{99m}TcO_4^{3-}$,其化学性状与 PO_4^{3-} 相似,当与 DMSA 形成稳定标记化合物后,具有亲肿瘤作用。

（二）操作方法

静脉注射^{99m}Tc(Ⅴ)-DMSA 740～925MBq(20～25mCi)后，于5～10分钟和2～4小时进行前位、后位平面显像，必要时可增加侧位及断层显像，如有阳性摄取可作全身扫描。

（三）临床应用

^{99m}Tc(Ⅴ)-DMSA主要用于头颈部恶性肿瘤、甲状腺髓样癌及软组织恶性肿瘤诊断。^{99m}Tc(Ⅴ)-DMSA显像对头颈部恶性肿瘤诊断阳性率为75%～79%，软组织恶性肿瘤检出率约60%。

五、^{99m}Tc-MIBI显像

（一）原理及显像剂

^{99m}Tc-MIBI(^{99m}Tc-sestamibi)是脂溶性带有正电荷的化合物。实验研究证实细胞内的^{99m}Tc-MIBI约90%浓聚于线粒体内。肿瘤细胞摄取的机制可能是^{99m}Tc-MIBI经被动弥散通过细胞膜进入细胞，由线粒体膜内负电荷的吸引作用进入线粒体。影响肿瘤细胞聚集^{99m}Tc- MIBI的因素肿有：肿瘤组织类型、血流灌注、肿瘤细胞的增殖活力等。

细胞膜P糖蛋白(P-glycoprotein，Pgp)能将离子型脂溶性物质泵出细胞外，Pgp过度表达是肿瘤细胞发生多药耐药(multidrug resistance，MDR)的重要原因之一。研究发现^{99m}Tc-MIBI是Pgp的作用底物，Pgp含量增加，MIBI被转运出肿瘤细胞外的更多，因此，^{99m}Tc-MIBI显像可反映肿瘤组织内Pgp的水平，可预测MDR的发生及化疗效果。

（二）操作方法

静脉注射^{99m}Tc-MIBI 740～1110MBq(20～30mCi)，注射后10～20分钟采集早期相；2～3小时进行延迟显像。如进行乳腺显像，可使用乳腺显像专用装置，病人取俯卧位，使乳房自然下垂，采集左、右侧位图像；取仰卧位采集前位，采集野应包括乳腺和腋窝。

（三）临床应用

1. 乳腺癌　^{99m}Tc-MIBI显像乳腺癌表现为显像剂浓聚影。乳腺病变良、恶性鉴别的灵敏度约为85%，特异性约为80%。普通SPECT由于分辨率的限制，直径<1cm病灶检出率较低。目前，新研发的半导体探测器乳腺专用γ照相机，固有空间分辨率达到1.6mm，大大提高了^{99m}Tc-MIBI显像对乳腺癌诊断的灵敏度。乳腺纤维腺瘤可表现为假阳性结果。^{99m}Tc-MIBI显像对于腋窝淋巴结转移的诊断具有一定价值。

2. 肺癌　^{99m}Tc-MIBI显像肺癌表现为病灶显像剂浓聚影。对于肺部结节病变的良、恶性鉴别和肺癌纵隔淋巴结转移的诊断具有一定意义。对肺癌检出灵敏度约为78%～96%，特异性70%～90.9%。对纵隔淋巴结转移灶的检出灵敏度约为85.7%～87.5%，特异性约为83.3%～88.2%。对比观察证明CT对纵隔淋巴结转移灶的灵敏度为50%。此外，^{99m}Tc -MIBI显像还可用于预测小细胞肺癌化疗效果及评价治疗反应。

3. 甲状腺癌　^{131}I或$^{99m}TcO_4^-$甲状腺扫描与^{99m}Tc -MIBI显像可联合应用，对于甲状腺“冷结节”，^{99m}Tc -MIBI显像检出的灵敏度为83%～100%，特异性为72%，阳性预测值43%。特别是对于无摄^{131}I功能的甲状腺癌复发和转移灶，^{99m}Tc-MIBI显像可弥补^{131}I显像的不足。

第四节　特异性肿瘤显像

一、肿瘤放射免疫显像

（一）原理及显像剂

肿瘤放射免疫显像(radioimmunoimaging，RII)是利用恶性肿瘤细胞合成和分泌的一些肿瘤相关抗原，制备相应的多克隆或单克隆抗体。采用放射性核素标记该抗体，注入人体后，可与相应肿瘤抗原特异结合，经体外显像诊断恶性肿瘤。常用于抗体标记的放射性核素主要有^{131}I、^{123}I、^{99m}Tc、和^{111}In等。

（二）操作方法

1. 病人准备　采用^{131}I或^{123}I标记的显像剂，于检查前一天口服卢戈液，每次5～10滴，每天2～3次，连续7天，注射前用抗体做皮肤过敏试验。为减少抗体不良反应，可于注射标记抗体前半小时肌内注射异丙嗪（非那根）25mg，或即刻静脉注射地塞米松2～4mg。

2. 体位　一般采用前位和后位，根据需要可拍摄肿瘤部位侧位图像。显像结束后做好相关体表标志。对深部肿瘤，前后脏器与之有重叠时，进行SPECT断层显像。

3. 给药方法

（1）静脉滴注：将标记抗体溶于500ml生理盐水中静脉滴入。^{131}I标记抗体用量为74～111MBq（2～3mCi），^{111}In标记抗体用量为111～185MBq（3～5mCi）。

（2）卵巢癌、黑色素瘤和T-Cell皮肤淋巴瘤等，可将标记抗体经双足蹼间皮下注入，标记的相应抗体经淋巴回流途径到达肿瘤部位。对于腹腔肿瘤，也可将标记抗体经腹腔注入，其血本底下降较静注为快。

（三）临床应用

1. 卵巢癌　卵巢癌是女性常见肿瘤之一，其死亡率居女性生殖器恶性肿瘤首位。RII对卵巢肿瘤性质诊断有重要价值，可弥补B超、X线、CT等仅能定位，判定大小，而不能定性的不足。利用放射性核素标记抗体对卵巢上皮癌进行显像的工作国内外均已开展。标记的抗体有多种，如CEA、CA-125、B_{92-3}、HMFG、$HMFG_2$、$NDOG_2$和$CaOV_3$等。各种标记抗体卵巢癌显像的阳性率在65.2%～84.9%之间。

2. 原发性肝细胞癌　利用放射性核素标记抗AFP抗体，可对原发性肝细胞癌进行定位、定性诊断。对肝癌RII，各家报道的阳性率差异较大，为30.3%～90%，主要原因是少数原发性肝癌的细胞不分泌AFP相关抗原，有的肿瘤因生长过快，瘤区发生坏死，血运减少或无血运，从而影响RII的显像效果。

3. 肠道恶性肿瘤　放射性核素标记的抗CEA抗体，是一种广谱的RII制剂，可用于多种恶性肿瘤的定位、定性诊断，用^{131}I-抗CEA抗体及其^{131}I-$F(ab^1)_2$片段显像，诊断结肠癌的灵敏度为69%～87.5%。利用双功能螯合技术已标记成^{111}In（^{99m}Tc）-DTPA-McAb（CEA）。国内也有报道用^{131}I或^{111}In标记结肠癌单抗$2C_{10}$用于结肠癌诊断。

4. 胃癌　^{131}I-CEA抗体和标记的抗胃癌单克隆抗体MGT·$3H_{11}$和3Ga可用于胃癌的导向诊断及导向治疗。Goldberg报道，^{131}I-GEA抗体胃癌显像的阳性率为83%，也有报道，^{131}I-MGT的阳性率为77.8%。

5. 黑色素瘤　黑色素瘤在我国发病率并不高，但容易淋巴转移，术后易复发。RII对黑色素瘤的诊断及其转移灶的寻找将会起到重要作用。

利用杂交瘤技术可以产生P^{97}单克隆抗体，用放射性核素标记后，可与黑色素瘤细胞的表面抗原P^{97}特异性结合，定位显示黑色素细胞瘤。用^{99m}Tc或^{111}In标记P^{97}单抗的$F(ab^1)_2$片段的临床应用也有报道。Buraggi用^{99m}Tc黑色素瘤抗体-$F(ab^1)_2$片断对30例黑色素瘤病人进行显像研究，其阳性率为70%，特异性为100%，准确性为87%。

6. 肺癌　世界各国肺癌的发病率均较高，且有上升趋势。利用RII研究肺癌的基础和临床工作均有报道。肺癌RII的标记抗体有CEA单克隆抗体和多克隆抗体、肺癌单抗ALT-40、2E3和6D1等。有人报道^{131}I-CEA单克隆抗体诊断肺癌的阳性率为66.7%。

7. 其他　前列腺癌、绒毛膜癌、乳腺癌及T细胞淋巴瘤等RII的基础研究工作均有一定成效。正逐渐用于临床诊断。

二、肿瘤受体显像

（一）^{18}F-FES（16α-氟-17β-雌二醇）受体显像

乳腺癌雌二醇受体（estradiol receptor，ER）状态是乳腺癌重要的预后指标，是选择内分泌治疗的依据。ER阳性的乳腺癌患者55%～60%对内分泌治疗有效，而ER阴性的患者只有5%～10%有效。^{18}F-FES受体显像可反映活体乳腺癌及其转移灶的ER状态及分布，更符合生理状态。对于ER阳性的乳

腺癌,转移灶检出的灵敏度为93%。采用他莫昔芬(三苯氧胺)治疗可使转移灶内的^{18}F-FES分布减少,其原因是ER被他莫昔芬占据,使ER与^{18}F-FES结合减少。因此,^{18}F-FES显像对于评价内分泌治疗效果,估价预后和ER生物活性都有更深层次的意义,有助于在内分泌治疗前及治疗中的评估以及治疗后的监测。

(二) ^{18}F-FCH 雄激素受体显像

^{18}F-FCH显像临床主要用于探测前列腺癌内雄激素受体的分布及数量,为前列腺癌治疗方案的选择提供科学依据,对评价预后、预测疗效也具有主要价值。

(三) ^{11}C-PD153035 表皮生长因子受体显像

表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)通过与表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)结合,促进表皮细胞、上皮细胞及间质细胞生长。实验研究发现许多肿瘤细胞EGFR过表达和/或突变,导致细胞无限增殖、恶变。研究还发现EGFR异常表达与新生血管的生成、肿瘤的侵袭性及肿瘤的转移、肿瘤化疗耐药及病人的预后密切相关。一般肿瘤细胞EGFR高表达,肿瘤恶性程度高,侵袭性强,容易发生转移,复发率高,患者预后差。PD153035是生长因子受体酪氨酸激酶(EGFR-TK)抑制剂,^{11}C-PD153035可与EGFR-TK竞争性结合,因此,^{11}C-PD153035显像可以显示EGFR的分布及数量。

(四) ^{18}F-octreotide 生长抑素受体显像

生长抑素(somatostatin)是由神经内分泌细胞或体内其他细胞合成的多功能的14环肽,在体内易被酶降解,而且标记困难。奥曲肽(Octreotide)是由8肽构成的生长抑素的衍生物,其生物学特性与生长抑素相同。采用^{18}F-octreotide显像可反映生长抑素受体的分布和数量,为临床筛选特异性肿瘤治疗药物以及评价肿瘤治疗效果提供有效方法。^{111}In-octreotide也可以用于SPECT显像检查。

第五节 炎 症 显 像

炎症显像主要用于探查感染性病灶,如临床上发热原因待查、外伤或手术后的深部隐匿性感染病灶,人工关节的感染与松动的鉴别诊断,骨髓炎的诊断与鉴别诊断等。目前,应用于临床的炎症病灶显像剂主要有^{67}Ga和放射性核素标记的白细胞。此外,也有一些新的炎症病灶显像剂的研究报道,如放射性核素标记的抗粒细胞抗体、非特异性人免疫球蛋白IgG、脂质体(liposomes)、标记促吞噬素(tuftsin)、抗生素等。

一、^{67}Ga 炎症显像

(一) 原理及显像剂

^{67}Ga的化学形式为枸橼酸镓(^{67}Ga-citrate),属元素周期表上第ⅢA族元素,其生物特性在许多方面与3价铁离子相似。静脉注射后与血浆中的转铁蛋白(transferrin)结合,并随血液到达炎症病灶,^{67}Ga在炎症病灶中的积聚原因有:首先炎症灶的血流灌注增加,局部毛细血管通透性增高,使^{67}Ga-转铁蛋白复合物进入炎症病灶;其次是炎症灶内的细菌摄取^{67}Ga;再次是中性粒细胞在炎症灶内释放出大量与^{67}Ga结合的乳铁蛋白(lactoferrin),形成^{67}Ga-乳铁蛋白复合物滞留于炎症灶。

(二) 操作方法

病人检查前近期应避免进行钡餐肠道X射线检查,炎症灶如果位于腹部,可先清洁肠道,其他一般无需特殊准备。静脉注射^{67}Ga-枸橼酸镓185 MBq(5mCi),分别于6、8小时及24小时进行前位、后位全身显像,对病灶局部进行平面或SPECT断层显像;必要时可进行48小时或更长时间延迟显像。

(三) 临床应用

1. 发热原因待查的患者 对于急性、慢性及隐匿性感染病灶引起的发热待查患者,^{67}Ga显像对于炎症病灶的检出具有重要意义。^{67}Ga显像表现为放射性异常浓聚,而且浓聚影持续时间较长。^{67}Ga显像对于病灶边界明确的急性脓肿可准确定位,对于炎症或化脓性改变边界不清的病变,如蜂窝织炎、腹膜炎等也

能显示清楚。特别是对于白细胞减少患者^{67}Ga显像更有优势。

2. 肺部弥漫性炎症 ^{67}Ga在许多肺部感染性病变、炎性病变、间质性病变和肉芽肿性病变均显示有显像剂异常浓聚影。例如，结核、真菌感染、淋巴瘤、结节病等表现为结节样浓聚灶；细菌性肺炎表现为局灶性浓聚；巨细胞病毒感染、真菌感染、间质性肺炎、卡氏肺孢子菌病等可见肺部弥漫性摄取，表现为异常显像剂浓聚影。

3. 泌尿系统炎症 ^{67}Ga静脉注射后24小时内约有12%经肾脏排泄，其余部分经肝胆系统和肠道排出。正常情况下48小时肾脏内的放射性已基本清除。但是，肾盂肾炎、弥漫性或局灶性间质性肾炎、急性肾小管坏死性血管炎、肾脓肿、肾淀粉样变性、肾后性尿路闭塞、肾结石等可见肾脏异常浓聚。一般对于肾脏炎性病变的诊断需作48小时以后的延迟显像。另外，^{67}Ga炎症显像可用于鉴别上尿路和下尿路炎症。也可以用于移植肾成活的评价，移植肾功能正常^{67}Ga不浓聚，移植肾出现排异反应或急性肾小球坏死可见^{67}Ga浓聚。

4. 其他炎症 化脓性胆囊炎、脑炎、骨髓炎等可见^{67}Ga集聚增加。

二、标记白细胞显像

（一）原理及显像剂

炎症反应最重要的功能是将白细胞输送到损伤部位，白细胞游出是炎症反应最重要的指征。白细胞从血管内到血管外的游出是复杂而连续的过程，包括白细胞的边集（leukocytic margination）、黏着（adhesion）和游出（transmigration），随后在趋化因子的作用下运动到炎症灶，在局部发挥防御作用。因此，利用放射性核素标记白细胞进行炎症病灶显像是符合病理、生理学的显像方法。核素标记的白细胞可集聚于炎症病灶，通过体外显像即可显示炎症病灶的部位。核素标记白细胞可特异性地显示炎症病灶，其显像机制是反映局部病灶白细胞浸润聚集病理学变化。

（二）操作方法

取受检者自体血液30～50ml，分离白细胞，采用^{111}In-oxine（8-羟基喹啉）或^{99m}Tc-HMPAO分别标记制备^{111}In-oxine-白细胞或^{99m}Tc-HMPAO-白细胞。静脉注射^{111}In-oxine-白细胞悬液18.5～37MBq（0.5～1.0mCi），分别于5～6小时及24小时显像；静脉注射^{99m}Tc-HMPAO-白细胞370MBq（10mCi）；分别于1～4小时及24小时显像，显像应采集全身位前、后位图像，必要时可增加局部平面或SPECT断层显像。

（三）正常影像

标记白细胞显像的显像剂主要分布于肝脏、脾脏及骨髓，显像早期双肺可见显像剂分布，延迟显像双肺显像剂分布减低。^{99m}Tc-HMPAO-白细胞显像，1小时显像可见肾脏和膀胱显影，1～24小时显像可见少部分病人胆囊显影，3～4小时显像可见肠道显影，并随时间延长而增浓。这主要是由于部分^{99m}Tc-HMPAO-白细胞出现^{99m}Tc-HMPAO与白细胞解离，形成水溶性化合物，经由肝胆系统和肾脏排泄所致。

（四）临床应用

1. 寻找炎性病灶 核素标记白细胞全身显像对于急性或慢性感染灶的检出率>95%，但检出结核病灶或真菌感染的灵敏度不如^{67}Ga显像。^{99m}Tc-HMPAO-白细胞由于价廉、易得、辐射剂量低、显像时间短、图像质量好应用较多；^{111}In-oxine-白细胞显像对于泌尿系统及胆囊等器官的感染灶比^{99m}Tc-HMPAO-白细胞显像具有优势。

2. 骨髓炎 核素标记白细胞显像骨髓炎病灶表现为放射性浓聚影，对骨髓炎检出的灵敏度高，特别是在骨折修复、骨肿瘤等引起骨髓取代或组织含水量增加及人工关节植入情况下影响MRI诊断时更具优势。核素标记白细胞显像与胶体骨髓显像联合应用可提高诊断的准确性。

3. 腹部感染 ^{111}In-oxine-白细胞不经肝胆及肠道排泄，是腹部炎症病灶诊断的首选显像剂。研究证明^{111}In-oxine-白细胞显像对腹部感染检出的灵敏度约为90%。^{99m}Tc-HMPAO-白细胞显像一般于3～4小时可见肠道显影，并随时间延长而增浓。因此，应用^{99m}Tc-HMPAO-白细胞显像诊断腹部炎症病灶可于肠道

出现放射性之前采集图像，也可获得较好结果。核素标记白细胞显像对炎症性肠道病变，如溃疡性结肠炎和克罗恩病（Crohn disease）等的诊断也具有重要意义。

4. 其他　^{111}In-oxine-白细胞显像对泌尿系统感染，动脉修补移植物感染等也有一定意义。核素标记白细胞显像对肺部感染的诊断特异性较低，一般局灶性浓聚则多为感染征象，肺不张、充血性心力衰竭、成人呼吸窘迫综合征等可表现为轻度弥漫性浓聚。

（王全师）

第五章

骨与关节系统显像

放射性核素骨、关节显像是一种高敏感性的骨骼疾病诊断方法，目前已经成为临床影像核医学最具优势的项目之一。其主要原理是将能被骨质浓聚的放射性核素或标记化合物引入体内，然后在体外进行全身骨显像，可显示全身各部位骨骼的形态、血供和代谢情况，并可显示出病变的部位和范围，具有灵敏度高等特点，为临床诊断和治疗提供有价值的信息。

第一节 概 述

人体由206块骨构成骨骼系统，每块骨都由骨质、骨髓和骨膜组成，并含有丰富的血管、神经。骨质由多种细胞和细胞间的骨基质组成。骨基质由有机物质和无机盐构成，它包括三部分：①胶原纤维，约占90%，主要是Ⅰ型胶原。②蛋白多糖，构成胶原间的无定形物质。③骨盐，由钙和磷酸根与羟基结合而成，其化学结构与羟基磷灰石[$Ca_{10}(PO_4)_6(OH_2)$]相似，构成六角形骨盐晶体。每克骨内的羟基磷灰石表面积约为100m^2，类似离子交换柱，能与组织液中各种相应的离子或化合物进行离子交换或化学吸附。

骨与骨之间以结缔组织纤维、软骨或骨组织相连，形成骨连结，称为关节(joint)。根据连结的方式不同，关节分为三大类，即纤维连结、软骨结合和滑膜关节。滑膜关节的基本结构是关节面(articular surfaces)、关节囊(articular capsule)和关节腔(articular cavity)。关节面是一相邻两骨的接触面，表面覆以光滑的关节软骨，多为透明软骨。关节囊由结缔组织形成，它附着于关节面的周缘及其附近的骨面上，封闭着整个关节腔，可分为内层的滑膜和外层的纤维膜。滑膜紧贴于纤维膜的内面，附着于关节软骨的周缘，可分泌滑液，起到减轻关节摩擦和保护关节的作用。纤维膜由结缔组织组成，有丰富的血管和神经，起着固定关节和限制关节运动的作用。关节腔是由关节囊的滑膜和关节软骨共同围成的密闭腔隙，腔内含少量滑液，腔内为负压，有利于关节运动并能维持关节的稳定性。

核医学应用平面和断层骨显像探测早期骨骼病变，监测骨骼疾病的发展过程，评价骨骼病灶的代谢活性。关节显像能灵敏地检测关节疾病及评价关节和关节周围骨骼病变，非常有助于骨关节病变的早期诊断、鉴别诊断，并且可以观察关节疾病的病变范围、大小和对治疗的反应。

第二节 骨、关节显像原理和方法

一、骨 显 像

(一) 原理及显像剂

^{99m}Tc标记的膦酸盐静脉注射后，通过与骨的主要无机盐成分——羟基磷灰石晶体发生化学吸附、离子交换以及与骨组织中有机成分相结合而进入骨组织使骨显像。此外，碱性磷酸酶促进了磷酸盐在有机

质中的沉着。

亲骨性显像剂的聚集可反映局部骨代谢,与成骨和破骨的状态成比例。骨骼各部位聚集磷酸盐的多少主要与其血流灌注量,代谢活跃程度及交感神经状态有关。当骨骼组织无机盐代谢更新旺盛,局部血流量增加,成骨细胞活跃和新骨形成时(osteoblastic activity),可较正常骨骼聚集更多的显像剂,显像图上呈现异常的显像剂浓集区;当骨骼组织血液供应减少,或由于多种因素造成破骨细胞活性增强时,产生溶骨(lytic lesion),骨显像剂聚集随之减少,呈现显像剂稀疏区。若病变骨内交感神经受损也可导致局部充血,血流增加,使显像剂在骨内的聚集增多。

^{99m}Tc-亚甲基二膦酸盐(MDP)因其放射性核素性能和生物学性能好,而成为目前最常用的骨显像显像剂。使用剂量一般为740~1025MBq(20~25mCi),静脉注射后2~4小时进行静态骨显像。小儿可按年龄估算或按相关公式算出用药量,1岁以内用成人用量的20%~30%,1~3岁用30%~50%,3~6岁用40%~70%,6~15岁用60%~90%。

(二)操作方法

1. 患者准备

(1)注射骨显像剂后应鼓励病人饮水500~1000ml,以加速非骨组织内放射性药物的清除,降低非骨组织本底,减少病人受辐射剂量,并可使显像更清晰。

(2)检查前应嘱病人排空膀胱,对排尿困难者给予导尿,以免膀胱内放射性过多,使骨盆骨显示不清。对留置导尿管的病人,应将尿袋排空,并将尿袋和引流管置于腿外侧,避免其遮盖其他骨的放射性。

(3)注射部位应尽量避开可疑骨转移部位邻近处。

(4)对于伴发剧烈疼痛的骨转移病人以及年老体弱者,应适当增加注射剂量,以缩短检查时间;对于因疼痛而不能平卧或出现强迫体位的病人,必要时给予镇痛药,避免病人在检查中改变体位。

(5)排尿时应避免尿液沾污体表或衣裤。若发现有明显污染,应更换内裤或擦洗污染的皮肤。

(6)检查前应除去病人衣物上的金属物品,如硬币、金属夹、钥匙、项链等,并详细询问病史,避免因植入的金属假肢等物品产生显像剂"减低区"而误诊。

2. 图像采集

(1)三时相骨显像方法:患者平卧位,探头配置低能通用型准直器,能峰为140keV,窗宽20%,矩阵为128×128或256×256,Zoom 1.0~1.5,探头对准检查部位,包括对侧相应部位,以弹丸式静脉注射^{99m}Tc-MDP后,启动开关,立即以1帧/3秒速度连续采集20帧(1分钟)为血流相,然后以1帧/1~2分钟速度采集5帧为血池相,2~4小时静态骨显像为延迟相。血流相、血池相和延迟相三者称为三时相骨显像,再加上一次24小时静态骨显像为四时相显像。

通过计算机处理,利用感兴趣区(ROI)制出时间-放射性曲线,进行定量或半定量分析,算出局部血流灌注、血池和骨盐摄取比值,以便进行对比分析。

(2)局部骨显像:病人仰卧于检查床上,探头配置低能通用型准直器,能峰为140keV,窗宽20%,矩阵为128×128或256×256,Zoom 1.0~1.5,预置计数为4×10^5~15×10^5。根据所需检查的病变部位选择不同体位,如检查胸部诸骨取前位;背部诸骨取后位;头颅骨取前位、后位及双侧位;有些病变位于肩胛骨与肋骨重叠的部位,可采用双上臂外展并抱头体位。

(3)全身骨显像:SPECT显像:选用低能高分辨率准直器,采集矩阵为256×1024,Zoom为1.0,扫描速度根据放射性活度、探头灵敏度而定。使准直器尽量接近体表,常规取前后位及后前位,对可疑的局部阳性病变,可用局部显像或选择不同角度斜位显像,必要时追加SPECT断层显像。

(4)断层骨显像:SPECT断层显像:主要用于存在骨结构重叠的部位,如头颅、椎体、骨盆、髋关节(股骨头)等。当患者平面显像鉴别有困难时,应进行局部断层显像。一般配用低能通用准直器,能峰为140keV,窗宽为20%,矩阵为128×128或64×64,Zoom 1.0~1.5。应用圆形或椭圆形轨迹旋转360°,1帧/6°,1帧/6秒,共采集60帧。

SPECT/CT融合图像:平扫定位像,范围<500mm,电流为30mA,电压为120kV,确定SPECT与CT扫

描范围保持一致;之后行螺旋 CT 断层扫描,层厚 3mm,间距 1.5mm,CT 准直器为 6.0×1.5,矩阵 512×512,能量 140kV、250mA,标准分辨率;完成螺旋 CT 断层扫描后,SPECT 探头自动复位,随后行 SPECT 断层采集:矩阵 64×64,放大倍数 1.46,采集 360°,双探头各旋转 180°,每 6°步进,每帧采集 30 秒。

图像融合处理:使对所得图像通过融合软件,实现 SPECT 和 CT 图像的同机自动融合。

二、关节显像

(一) 原理及显像剂

当关节发生炎症或退行性变时,大量的滑膜增殖、水肿,关节液增多,血管增生,毛细血管通透性增加,导致局部血运增加,还有软骨破坏伴随周围成骨反应性增生,使^{99m}Tc-MDP 或$^{99m}TcO_4^-$ 在增殖的滑膜上过度聚集,从而骨关节显影。

显像剂主要使用^{99m}Tc-MDP 或$^{99m}TcO_4^-$。用$^{99m}TcO_4^-$ 关节显像,受检者需口服 $KClO_4$ 400mg 封闭甲状腺,1 小时后静脉注射显像剂,立即检查,30 分钟内完成,因为$^{99m}TcO_4^-$ 在关节的浓聚与清除很迅速,延迟检查会误诊。使用^{99m}Tc-MDP 时,剂量同骨显像。

(二) 操作方法

根据需要确定体位和采集方式。可局部显像、全身显像或动态显像。一般手、足局部显像,脊柱关节、肩关节和髋关节用前位和后位,膝关节前位侧屈曲 60°。采用动态采集可以观察关节、滑膜以及骨在三时相(血流相、血池相和延迟相)的变化,必要时可以进行关节断层显像和半定量分析。

用^{99m}Tc-MDP 关节显像病人不需要特殊准备,同骨显像。仍采用局部静态显像、三时相骨显像、全身骨显像和 SPECT/CT 融合图像。

第三节 影像分析

一、正常影像

(一) 三时相骨显像

1. 血流相 静脉注射骨显像剂后 8~12 秒,可见骨局部的大血管显影,随后逐渐显示软组织的轮廓。两侧动脉显影,放射性分布均匀、对称。

2. 血池相 一般在注射骨显像剂后 1~2 分钟后即可获得,此时显像剂大部分仍分布在血管床和血窦内。软组织轮廓更加清晰,双侧对称,显像剂分布均匀。骨的显像剂稀疏,欠清晰,这一时期主要是反映局部软组织的血运情况。

3. 延迟相 同骨静态显像。

(二) 骨静态显像

由于各部位骨骼的组成结构、血液供应和代谢活跃程度等的不同,使得骨显像剂的分布也不同。扁平骨如颅骨、肋骨、椎骨和胸骨等,以及长骨的骨骺端摄取的显像剂较多,而含骨密质较多的长骨的骨干摄取的显像剂相对较少。人的骨骼分布是左右对称的,所以正常成人骨骼内的显像剂分布也是两侧对称的(图 5-1)。骨显像还存在年龄差异,儿童和成人的影像有不同之处,前者骨影普遍增浓,骨骺部位

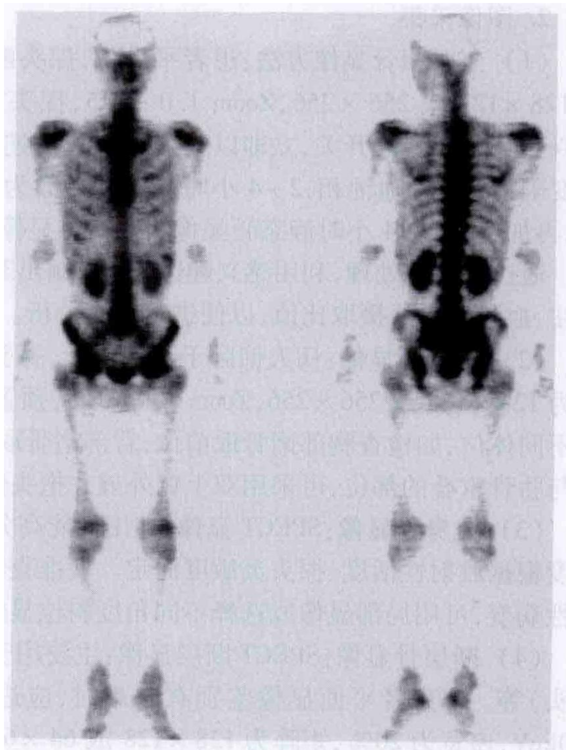


图 5-1 正常全身骨静态显像

和成骨中心区可见明显的显像剂浓集。多数老年人由于骨与软组织比值降低，显骼显示欠清晰。由于骨显像剂经肾脏排泄，因而在全身骨显像上可见肾脏、膀胱影，有时还可见输尿管显影。

(1) 面颅骨：颅骨、上颌骨、下颌骨清晰显示，显像剂分布均匀对称。甲状软骨显像剂较多。鼻咽部和鼻旁窦区血流量较多，显像剂相对浓集。

(2) 肋骨和胸骨：胸骨角的显像剂呈明显浓集。胸骨与胸椎重叠，必要时可加照斜位像。双侧肋骨放射性分布均匀对称，第1肋骨结合处和胸锁关节可见显像剂浓集，且常见两侧不对称。儿童和青年人在肋软骨结合部可见生理性的浓集。

(3) 肩胛骨：除肩峰、喙突、肩胛冈、肩胛下角摄取较多显像剂以外，其余部分因骨质菲薄而显示不清。

(4) 椎体：整个脊柱的显像剂分布是不一致的。在后位像上由于正常生理弯曲的存在，胸椎段显示更为清晰，可见胸椎横突，下部胸椎更明显。腰椎显示清晰，下部胸椎和腰椎的间盘呈带状显像剂减低区。年老病人的颈椎下段和胸椎常可见显像剂略浓集，这是椎体的退行性改变。脊柱融合不良可出现局部透明区。侧位像能清楚显示颈椎，并能区分颈椎体和棘突。

(5) 骨盆：前位像髂前上棘显像剂聚集较多，后位像骶骨和骶髂关节显示明显，坐骨结节较清晰。股骨颈比股骨头和大转子影淡。可见膀胱影，一般形态为椭圆形或圆形，但膀胱手术可发生位置和形态变异，有时和异常的耻骨浓集影难以区分。

（三）关节显像

关节由骨端骨松质、软骨和滑膜三种组织组成。各关节处显像剂聚集高于邻骨组织。内部显像剂分布匀称，骨松质摄取较多，骨密质较少，因软骨基本无血运，故关节显像时骨不显影（显像剂为$^{99m}TcO_4^-$时）。因此可见清晰的关节腔，双侧关节对称均匀分布。儿童、年轻人关节显像较老年人明显，生长期的儿童骨骼板表现为双侧规则、对称的条状聚集带。四肢骨的大关节可见对称性显像剂浓集，在肌腱附着区和持续的骨形成区也可见显像剂增高。肱骨头显示清晰，右肩关节由于多数人右手劳动常比左侧显像剂增多。小儿干骺端显像剂呈对称性浓集。

二、异常图像

（一）三时相骨显像

1. 血流相

(1) 动脉灌注增强，表现为患侧局部大血管位置、形态的改变、显像剂异常聚集，多见于原发性骨肿瘤和急性骨髓炎等。

(2) 动脉灌注减少，表现为病变部位显像剂稀疏、缺损，灌注时相的改变，如灌注的峰时延迟、峰值降低，见于骨血流完全中断、骨坏死，如股骨头（缺血）无菌性坏死、骨梗死和某些良性骨病。

2. 血池相

(1) 局部的软组织或其周围软组织显像剂异常增高，见于恶性骨肿瘤、急性骨髓炎、蜂窝织炎等。这是由于局部血管增生、扩张所致；也见于股骨头无菌性坏死，由静脉回流障碍引起。

(2) 骨局部的软组织显像剂稀疏、缺损，通常表现为局部显像剂分布欠均匀，说明有供血不足、血栓形成或坏死存在。图5-2所示动态骨显像，右股骨下端骨肉瘤在血流、血池相表现为病灶局部显像剂明显浓集。

动态骨显像时，各时相病变部位的改变要与相对应的健侧或周围正常组织进行对照分析，可利用计算机对感性趣区（ROI）的定量分析技术，为临床疾病的诊断提供有参考价值的参数。在三时相骨显像时利用时间-放射性曲线在特定的部位进行骨显像的定量分析，即记录血流相开始60秒和血池相注射显像剂1～25分钟的时间-放射性曲线；还可在骨显像时取特定部位的感性趣区（ROI）的平均计数比，即局部摄取比值对骨进行定量分析，ROI可以是正常骨、病灶骨或软组织等，最常用的是计算病灶部位（靶组织）与对侧或邻近正常组织（非靶组织）的计数比值。另外，在同一个患者定期做骨显像时，计算出不同时间的病灶部位的摄取比值进行比较，以了解放射性在病灶部位摄取和停留随时间的改变（相对增加、减少或不

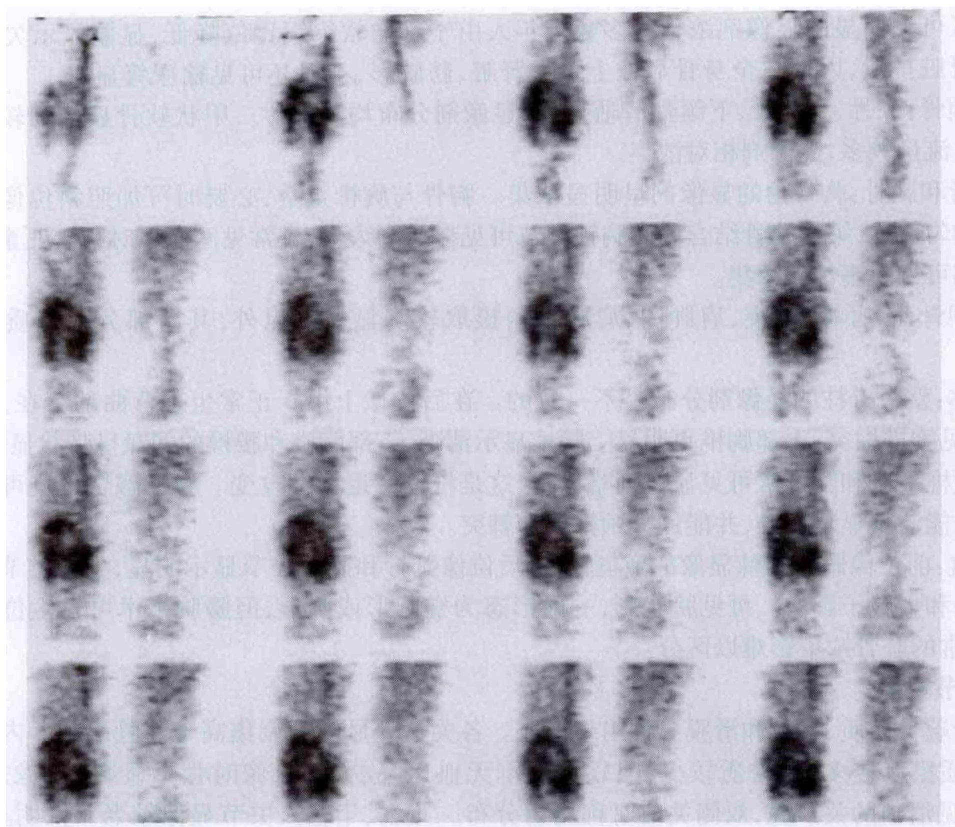


图 5-2　动态骨显像右股骨下端骨肉瘤

变），例如把 2 小时的摄取比值和 24 小时的摄取比值进行骨显像的半定量分析比较。还可通过计算公式对骨进行定量分析。

3. 延迟相　同骨静态显像。

（二）骨静态显像

1. SPECT 骨显像　图上出现与对侧或周围的正常放射性分布不同的局部或弥散性显像剂浓集（热区）或减低（冷区），即为异常骨显像。以显像剂浓集病灶最为常见，可有点状、圆形、条形、片状和团块状等不同形态，数目分为单发和多发（图 5-3）。由于破骨细胞引起骨破坏的同时，常伴有损伤周围成骨细胞的活性增加，因此可在显像图上显示为病灶中心呈显著的显像剂缺损冷区，而环绕冷区的周围呈现异常显像剂浓集影，即形成炸面圈征象。

2. SPECT/CT 融合图像　SPECT 可结合 CT 图像进行诊断。

（1）SPECT 显像发现局部显像剂浓聚和（或）缺损区，同机该部位 CT 发现骨质破坏溶骨性改变或局部团块状密度增高的成骨区，可伴有软组织肿块，诊断为恶性病变；如果该部位 CT 骨质未见明显异常，根据患者有肿瘤病史，视为骨转移性病变（椎小关节除外）。

（2）SPECT 局部发现放射性药物浓聚于手术、创伤或 CT 示的非病理性骨折、骨岛、椎小关节、骨质增生、骨赘形成等，视为良性病变。

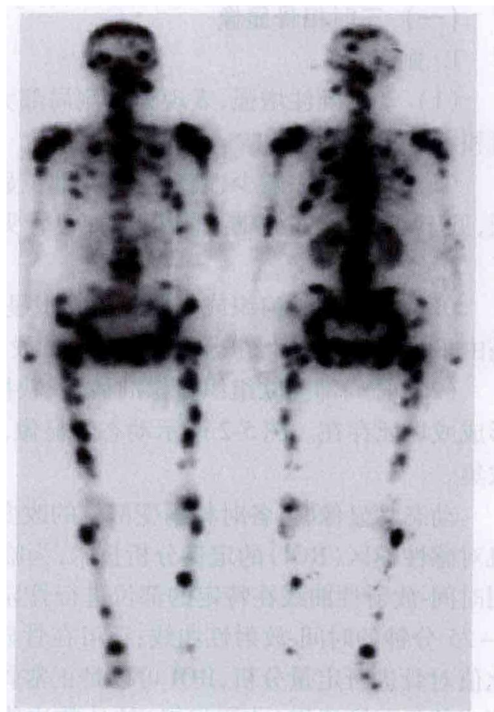


图 5-3　多发骨转移瘤显像剂浓集

（3）CT 显示骨质病变，而 SPECT 断层显像未见相应部位的显像剂分布异常，视为良性病变（图 5-4）。

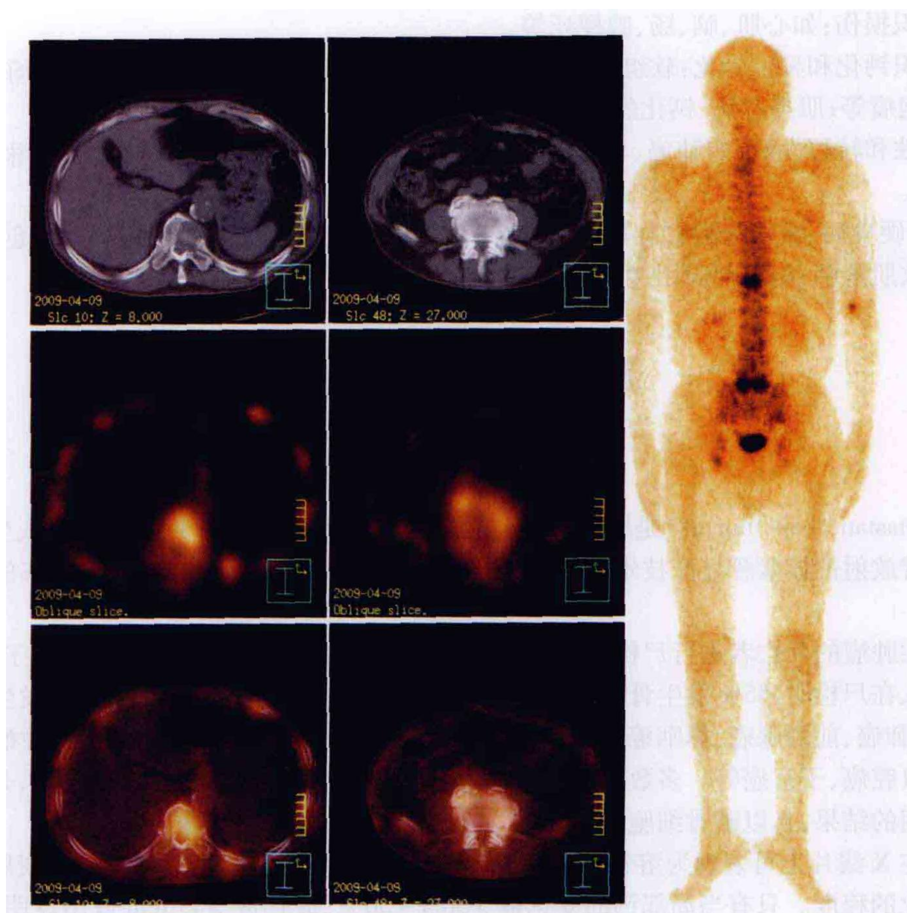


图 5-4　第 10 胸椎浓聚灶为骨转移，第 5 腰椎浓聚灶为椎体退行性变所致

3. 超级显像（superscan）　指肾影不明显，骨影浓而清晰，软组织本底低，是弥漫性骨转移的一种表现，亦见于甲状旁腺功能亢进和软骨病。肾功能衰竭时肾影也不明显，但血液内存留多量 ^{99m}Tc-MDP 致软组织影明显而骨影不清晰。

（三）关节显像

对关节影像的分析，要结合临床病史、发病机制、好发部位等因素综合考虑，必要时作定量分析。在关节三时相、局部显像和全身骨显像时，见到病变的关节呈现异常显像剂浓集，可在临床和 X 线摄片检查出现异常前即可检出阳性结果。若有坏死存在，关节显像可表现为显像剂稀疏、缺损区。

（四）骨外显像剂浓集

骨外显像剂浓集可分为正常和异常的显像剂浓集，常由各种因素所引起。

1. 技术因素

（1）骨显像剂标记率不高，游离 ^{99m}Tc 使胃、甲状腺和结肠显影。

（2）标记时形成颗粒，使肝、肺显影。

（3）注射时显像剂渗漏到血管外。

（4）体表或衣物被血液或尿液污染。

2. 生理因素

（1）骨显像剂经泌尿系统排泄，肾脏、输尿管和膀胱可显影，如双肾浓集多提示肾功能障碍。

（2）女性正常乳腺偶尔可显影，在孕期和哺乳期妇女中可见对称性放射性浓集。男性乳房发育也可显影。

3. 病理因素

（1）软组织炎症：如多发性心肌炎、蜂窝织炎、滑膜炎、脓肿等。

（2）软组织损伤：如心肌、脑、肠、脾梗死等。

（3）软组织钙化和异位骨化：软组织瘤或转移病灶的钙化，如乳腺癌、胃肠道肿瘤、卵巢肿瘤、成骨肉瘤和神经母细胞瘤等；肌炎骨化、钙化的肌腱、淀粉样变性等。

（4）原发性和转移性癌：如肺癌、乳腺癌、神经母细胞瘤、甲状腺癌、骨肉瘤、胃肠淋巴瘤、恶性胸腹水、肝转移癌等。

（5）其他：硬皮病、镰状细胞贫血等全身性疾病，可出现弥漫性软组织伴脏器显影；创伤、冻疮和酒精中毒引起的横纹肌溶解；制酸剂服用过多、透析病人等。

第四节 临床应用

一、转移性骨肿瘤

骨转移(metastatic bone tumors)是肿瘤第三个最易发生的转移，也是癌症疼痛和病人生活质量降低的主要原因。随着放射性核素骨显像技术的发展，骨转移的发现时间大大提前，骨转移率的发现率也明显提高。

如果对恶性肿瘤的死亡者进行尸检，约70%可发现骨转移灶。国外有作者报道，死于乳腺癌、肺癌和前列腺癌的病人在尸检时，85%发生骨转移。任何肿瘤都有可能发生骨转移。最容易发生骨转移的原发肿瘤有乳腺癌、肺癌、前列腺癌、鼻咽癌、肾癌、甲状腺癌等，并称为嗜骨性肿瘤。有些肿瘤很少发生骨转移，如皮肤癌、口腔癌、子宫癌等。多数骨转移是通过脊椎静脉系统(Baton 静脉丛)播散，是破骨细胞与成骨细胞共同作用的结果，且以破骨细胞活动为主。

骨转移瘤在X线片上可表现为溶骨性破坏或成骨性改变，其阳性率主要取决于病变脱钙或钙质沉积导致骨密度变化的程度。只有当局部钙的变化量>30%~50%，脱钙区>1.5cm或出现明显的硬化区时，X线片才能清晰显示病灶。CT扫描可以更为精确地显示骨转移瘤的浸润性骨质破坏及软组织肿块，对原发灶不明的骨转移瘤，CT检查有助于发现原发肿瘤灶，对于轻微的骨膜反应不如X线平片。MRI对仅存在于骨髓腔内的早期转移灶有很高的灵敏度，能准确显示侵犯部位、范围及周围软组织情况，并可以多平面成像。此外，MRI还有助于鉴别其他病变，如通过观察椎间盘有无受累与感染性病变相鉴别。MRI对显示软组织受累，以及显示脊髓继发改变极为清晰，可以显示硬膜囊、神经根及脊髓受压，故应对怀疑有神经压迫或有神经症状的患者首选MRI检查，对确定方案、选择手术适应证和手术入路方面都是非常重要的依据。骨显像在探查恶性肿瘤骨转移的存在和范围方面具有很高的灵敏度，可比X线早3~6个月或更长时间发现骨转移灶，同时能发现X线、CT及MRI等检查范围以外的病灶，因而成为诊断骨转移瘤的首选方法。但一些纯溶骨性肿瘤或成骨反应小、生长缓慢的肿瘤，如多发性骨髓瘤、甲状腺癌的骨转移灶，骨显像可呈阴性。骨转移病人可有酸性磷酸酶、碱性磷酸酶和血清钙磷升高，但不如骨显像灵敏。骨显像的特异性较差，需结合病史、体征和CT、MR、X线等综合分析作出诊断。近年来，SPECT/CT和PET/CT的临床应用，提高了诊断骨骼病变的准确性。

骨转移瘤的SPECT骨显像多表现为显像剂浓集区(热区)，形态为团块状，条状，而且是多发、分布无规律，部位多见于中轴骨(胸骨、肋骨、椎体、股盆骨)。一般的特征是骨盆骨以髂骨、坐骨多见，椎体以胸、腰椎多见，下肢骨以股骨上端、上肢骨以肱骨多见，膝(肘)关节以下各骨较少发生骨转移。不同的肿瘤转移的部位相对有特征，如甲状腺癌易发生颅骨转移，肺癌、乳癌、鼻咽癌易转移至肋骨、上胸段椎体和肩胛骨，前列腺癌易转移至胸、腰椎体，肋骨，且显像剂聚集较多，直肠癌易直接侵犯骶骨。但要注意一些常见的影响诊断因素，如惯用右臂和右肩经常负重者，可能比左侧相对应的部位吸收较多的显像剂，右侧胸锁关节吸收显像剂较左侧为强，注射时漏出血管外或尿液污染体表，可造成相应部位吸收较多的显像剂，检查时体位不对称也可造成两侧显像不对称。乳腺癌术后患侧肋骨显像剂略高于健侧，是软组织切除后射

线衰减减少所致。

某些良性病变，如骨纤维结构不良、活动性关节炎、多发性骨髓炎、畸形性骨炎、手术引起的骨损伤和多发性骨折，也可见到此现象，应该结合病史及其他影像学资料作出诊断。压缩性骨折常表现为该椎体呈扁平状显像剂浓集，边界较清晰，多表现为一节椎体，可能为代谢性骨病或外伤引起的压缩性骨折，但少数转移病变引起的压缩性骨折与此相同，二者难以鉴别，需结合病史。甲状旁腺功能亢进、软骨病等良性代谢疾病也可有这种表现。可根据骨影最明显的部位相鉴别，前者多局限于转移瘤好发的部位——中轴骨，四肢骨很少累及。而后者虽可累及全身所有骨骼，但以颅骨和四肢长骨最明显。有些病人首先出现骨转移，然后才找到原发灶，少数病人至死都难觅原发肿瘤，这类病人可根据骨显像结果初步判定原发病灶，根据各类肿瘤骨转移特点，对相应部位做详细检查，包括肿瘤标记物。

骨显像中单发的点状显像剂浓集，虽可能是早期骨转移的一个征象，但良性可能性更大，特别是肋骨，约占80%，因此，需结合X线片、CT、MR检查，与退行性关节炎、外伤和原发性良性骨病变等相鉴别。如果X线片正常而骨显像异常，高度提示骨转移灶，应追踪观察。

少数骨转移可表现为显像剂稀疏区（冷区），多见于颅骨、胸骨和椎体，稀疏区的两端或四周显像剂浓集，形成炸面圈影像（doughnut），常见于乳腺癌、甲状腺癌。有些病变如骨囊肿、骨梗死或骨坏死早期、早期股骨头缺血性坏死、多发性骨髓瘤及激素治疗后或放射治疗后，都可以在骨显像上呈现异常的显像剂稀疏区，这需要与骨转移相鉴别（图5-5）。此外，骨内安置的金属支架和假肢，在骨显像上呈显像剂缺损区。

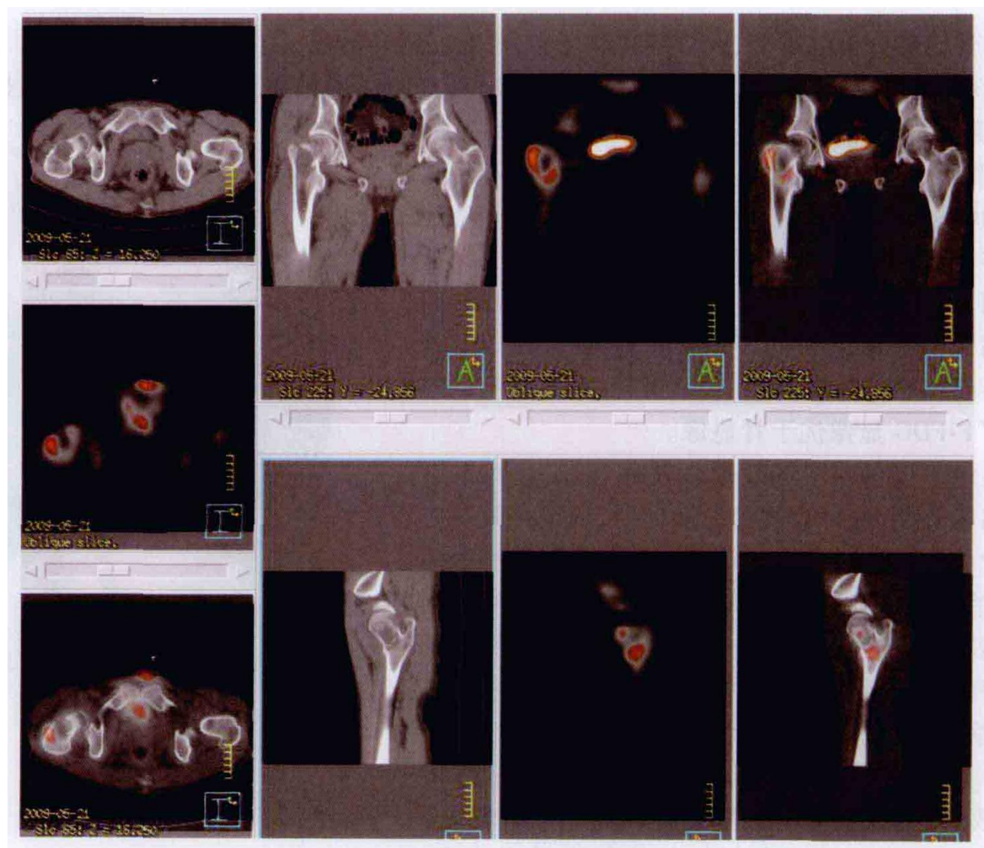


图5-5　骨囊肿通过CT与转移瘤鉴别

SPECT/CT骨显像由于增加了CT的定位功能，与常规全身骨显像和断层骨显像相比较，明显地提高了对骨病变诊断的准确率，特别是骨退行性病变与肿瘤骨转移的鉴别诊断，降低了骨显像诊断肿瘤骨转移的假阳性率。一般认为，骨骼的病变性质与病灶部位有关，如病变累及椎体和/或椎弓根，或提示为肿瘤骨转移；当病变累及椎小关节、棘突或椎体，呈"唇样"显像剂聚集，可考虑为退行性病变；如平面显像为热区，CT图像表现正常者，常考虑为肿瘤骨转移；CT表现为异常，而平面显像正常者，多考虑为良性病变。

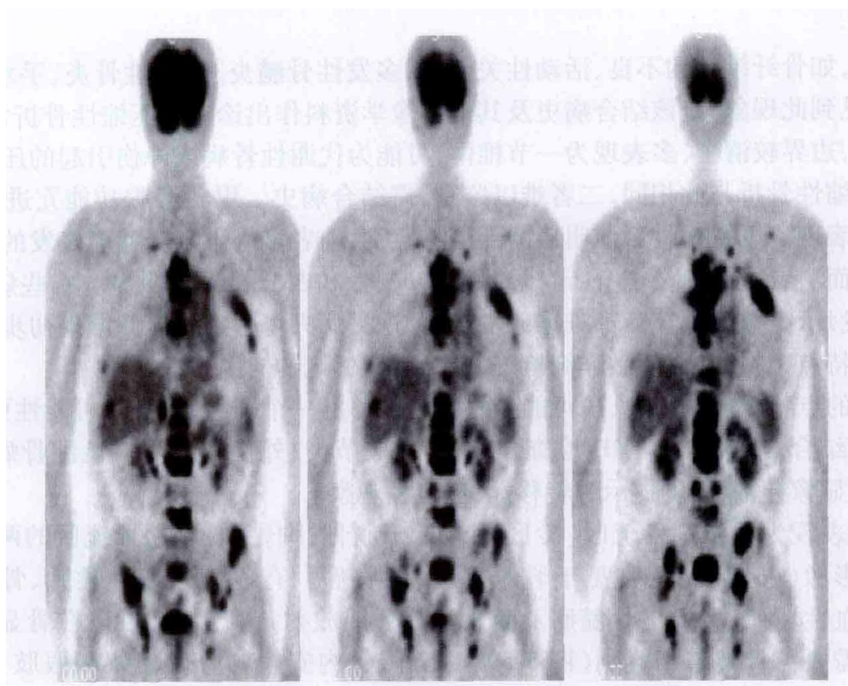


图 5-6　肺癌骨骼广泛转移^{18}F-FDG PET 显像

另外，CT 可将骨转移分为溶骨型、成骨型和混合型，可帮助指导治疗。

PET(PET/CT)包括^{18}F-NaF 和^{18}F-FDG 代谢显像，其典型征象是在 PET 显像图上出现显像剂分布异常浓聚(高代谢灶)(图 5-6、7)。与 SPECT 骨显像相比，具有半衰期短、骨骼系统辐射剂量小、图像分辨率高、对肿瘤检测灵敏度和特异性高等特点。特别是在检测溶骨性病灶及骨髓内的转移灶方面，且有助于佩吉特(Paget)病或其他良性病变鉴别。PET 对溶骨性病灶检出的灵敏度增高，而单纯成骨性病灶的灵敏度较低。^{18}F-FDG 显像与 SPECT 骨显像在诊断不同类型的肿瘤方面也有互相补充。对骨转移的疗效评价，^{18}F-FDG 显像优于骨显像。

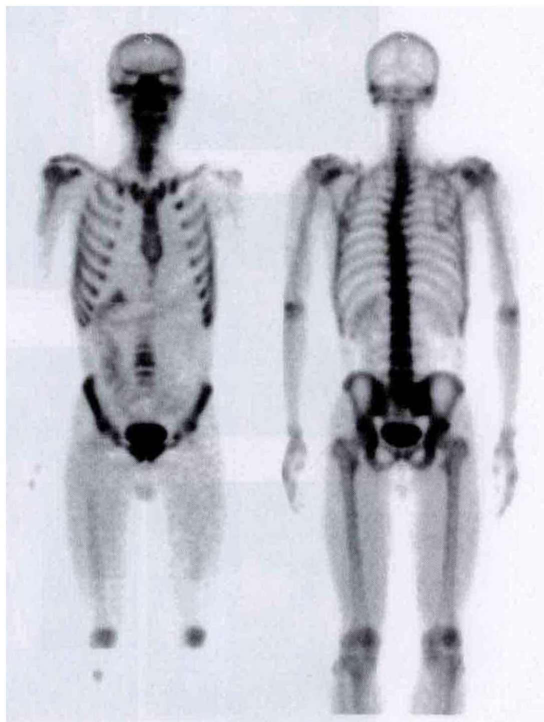


图 5-7　鼻咽癌骨转移^{18}F-NaF PET 骨显像

全身骨显像不仅可以早期发现骨转移病灶，还对恶性肿瘤患者的临床分期、选择合适的治疗计划、判定疗效等方面具有重要价值。对于易发生骨转移的乳腺癌、肺癌等病人，应在每次治疗前常规进行全身骨显像，以选择相应的治疗方案。骨转移患者在治疗过程中也要定期做骨显像，如发现已有的骨转移灶范围扩大、数目增多或放射性进一步增高，都表明病变恶化。但是少数患者在化疗或放疗后近期(2～3 个月)内可见病灶显像剂浓集增加，似有恶化，但临床上却属改善，这种不匹配的现象称为“闪烁现象”(flare phenomenon)。这种现象可能与放射性骨炎未愈、局部血流仍有增加和修复性新生骨骨盐代谢活跃有关，经过一段时间后即可消退。随访显像所获得的影像无明显变化，并不表明治疗效果差，因这类病人的生存期与影像改善者相同。

二、原发性骨肿瘤

原发性骨肿瘤(primary bone tumor)分良性和恶性两类，恶性肿瘤以骨肉瘤(osteosarcoma)、软骨

肉瘤（chondrosarcoma）、尤文肉瘤（Ewing sarcoma）和多发性骨髓瘤（multiple myeloma）等较多见，良性肿瘤以骨软骨瘤、软骨瘤等为多见。骨显像难以鉴别原发性骨肿瘤的良、恶性，但恶性肿瘤的动脉供血和成骨活性高于良性肿瘤，所以在静态显像上可见恶性肿瘤摄取的骨显像剂明显高于良性肿瘤，在血流血池像时显示恶性肿瘤部位血供丰富。如果病灶处没有明显的显像剂浓集，则恶性的可能性不大。

动态骨显像能综合地观察骨血供、血流分布及骨盐代谢状况，采用三时相骨显像对骨肿瘤的良、恶性进行鉴别。由于原发恶性骨肿瘤有大量血管增生、扩张，血供极丰富，因此在血流、血池相上，病变部位就表现为显像剂明显增加。而良性骨肿瘤没有明显改变；在三时相显像时利用感性趣区（ROI）得到患/健侧时间-放射性强度曲线，计算出患/健侧摄取比值。骨恶性肿瘤血流、血池灌注曲线患侧明显高于健侧，延迟相患/健侧摄取比值恶性骨肿瘤高于良性骨肿瘤，而良性骨肿瘤患侧曲线稍高于健侧。还有人应用 TF 比值。TF 是 24 小时患/健侧值与 4 小时患/健侧值的比值。恶性骨肿瘤 TF 高，良性 TF 低。

1. 成骨肉瘤　好发于20岁左右的年轻人，典型的发病部位为长骨干骺端，以股骨下端和胫骨上端较为多见。骨显像显示病变部位高度显像剂浓集，其内放射性分布不均，可见冷区，骨轮廓变形。骨肉瘤在骨显像图上显像剂增高的范围要比实际病变范围稍大。成骨肉瘤中有一类骨表面的骨肉瘤，即骨膜骨肉瘤和骨旁骨肉瘤，多累及远端股骨，骨膜薄而透明，把肿瘤与骨皮质分开，在骨显像上呈现骨干外的显像剂浓集，且多数靠近干骺端。

2. 软骨肉瘤　常见于成年人，病变部位多在干骺端靠近软骨板处，常发生在骨盆（髋臼部）和四肢长骨，在显像图上很难与成骨肉瘤相鉴别（图 5-8）。

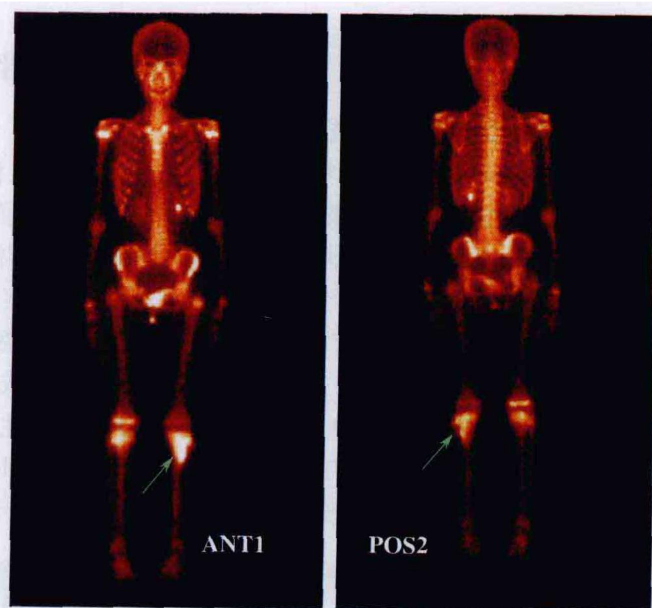


图 5-8　儿童左股骨下端成骨肉瘤

3. 尤因肉瘤　易发生在 10～15 岁的儿童及青少年，主要侵及下肢骨和骨盆，也可累及肋骨、椎骨等部位。骨显像图显示骨及软组织内肿瘤均有显像剂浓集，比成骨肉瘤更趋均匀性分布。

4. 多发性骨髓瘤　以侵犯成年人造血性骨髓为特点，病变主要累及的部位有颅骨、肋骨、椎骨、胸骨、骨盆和股骨等，膝和肘以下骨髓极少累及。一些多发性骨髓瘤由于生长缓慢、溶骨病灶微小，在骨显像上可呈阴性。阳性病例中有 2/3 在显像图上呈单纯热区，1/3 呈热区合并冷区。多发性骨髓瘤的病灶以多发性为主，有较多的冷区也是本病的显像特点之一。

5. 骨样骨瘤　典型表现是病变部位出现边界清楚的显像剂浓集，其周围可有弥漫性显像剂增加（图 5-9）。

6. 骨软骨瘤　是良性骨肿瘤中最常见的，多单发，常见于青少年，以长骨干骺端主要是股骨远端和胫骨近端多见，骨显像上表现骨界邻近处有显像剂增高区。

7. 单发性骨囊肿　在显像图上可正常或呈局部显像剂减低区，也可表现为沿病灶外周有显像剂摄取轻度增加。

8. 非骨化性纤维瘤　骨显像的特点为显像剂增高环中有一放射性减低区，有病理性骨折时则为一显像剂增高区，此病好发于青少年四肢长骨的干骺端。



图 5-9 骨样骨瘤

三、骨显像在良性骨病方面的应用

(一) 早期诊断急性骨髓炎

骨髓炎(osteomyelitis)较多见于小儿,最常发生于血流丰富的干骺端,很少累及邻近关节。骨髓炎在X线检查中呈阳性结果至少要在出现症状后7~10天,而骨显像在出现症状后1~7天内即可显示异常。局部骨显像在急性骨髓炎发病后24小时内因局部血流增加和代谢异常显示为放射性浓集(图5-10)。炎症消退后,异常影像可持续半年以上,因此不宜用于观察疗效。骨显像多数情况下能对骨髓炎作出早期诊断,从而能在出现骨质破坏前进行及时治疗。但急性骨髓炎早期骨显像上可呈显像剂减少的冷区,其原因多由于炎症细胞侵及骨髓腔,局部压力增高、血管栓塞或发生急性骨坏死所致。随病变的进展,冷区可被热区取代,在这一转变过程中,骨显像图上可出现假阴性。当临床怀疑患有骨髓炎的病人出现正常骨显像时,不能轻易排除骨髓炎的存在,应在2~3天后重复三时相骨显像检查或进行^{67}Ga或^{111}In-WBC显像。三时相影像上都在骨病变区有较局限的显像剂增高,有助于骨髓炎的早期诊断和鉴别。

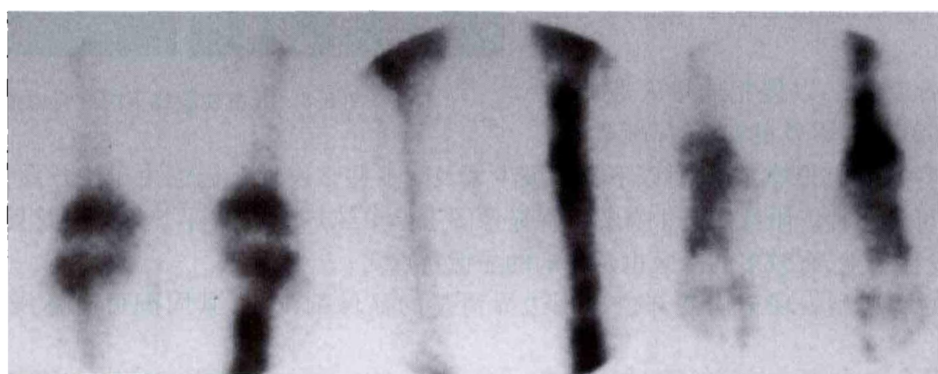


图 5-10 左胫骨下端急性骨髓炎

化脓性细菌感染后经血液播散至骨骼,开放性骨折发生了感染或邻近软组织感染直接蔓延至骨骼,均可起急性骨髓炎,而急性蜂窝织炎(cellulitis)常由皮肤、黏膜受伤,皮下疏松结缔组织受病菌感染所致,二者鉴别对治疗有重要意义。临床和X线摄片鉴别困难,三时相骨显像可有助于鉴别。急性骨髓炎时,血流相、血池相和延迟相均可见病变局部显像剂异常聚集,并随时间而增浓,其显像剂消失较慢;急性蜂窝织炎血流相、血池相显像剂异常聚集,但放射性消退迅速,延迟相正常。24小时延迟显像,两种病变上述差异更加明显,有助于早期诊断和鉴别诊断。

（二）骨折

X 线可显示骨的解剖结构和周围软组织的变化，可显示骨皮质、骨小梁细节。因此，临床上大多数急性骨折都可依靠 X 线片诊断。但有些特殊部位（包括胸骨、腕骨、肩胛骨、跗骨、老年人或骨质疏松病人的近端股骨等）的创伤和骨折在 X 线片上很难被发现。骨显像常可发现隐蔽的骨折，并能鉴别骨折的类型，监测骨折的修复过程，探查骨折的延迟愈合和不愈合。

骨折的修复一般在创伤后 24 小时即开始进行，在骨显像上可见到骨折愈合部位局部显像剂浓集增加。不完全骨折的典型表现是在局部弥散性显像剂增加的背景上，出现一清晰的线形浓影，这是骨折急性期的影像，大约持续 8～12 周，然后显像剂浓度缓慢而稳定地减低，直至骨显像最终显示正常。大多数（90%）骨折病人在创伤后 2 年内骨显像转为正常。由此可应用骨显像鉴别急性骨折与陈旧性骨折，急性骨折在骨显像上有显像剂明显浓集，而陈旧性骨折显像剂摄取正常或轻度增加（图 5-11）。

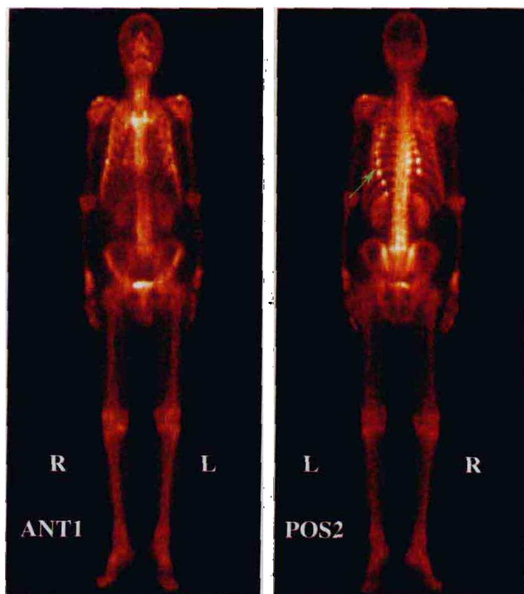


图 5-11　多发性肋骨骨折

骨显像还可用于运动性创伤的诊断及治疗方法的改进。应力性骨折（stress fracture）又称行军性骨折或疲劳性骨折，常发生于军事训练、运动或劳动过程中，是一种多次超负重活动引起的骨折。应力性骨折常发生在胫骨和腓骨干、股骨颈的内侧面、跟骨、耻骨支的下面、跗骨和舟骨等部位，常累及双侧肢体，静态骨显像表现为长梭形显像剂增高区，多位于胫骨中 1/3 与远 1/3 的联结处，长度 <1/5 胫骨长度，向骨皮质横向延伸 50% 以上。累及腓骨时，最常发生在骨干的远端。在急性期（1 个月）内，血流相、血池相可见显像剂增高。骨显像可比 X 线早 1～6 周发现此病变，如骨显像正常可排除应力性骨折。

（三）骨移植

骨显像不仅用于监测移植骨的血供和成活状态，还用于检查骨移植的修复速率以及诊断移植骨的并发症。骨显像可比 X 线早 3～6 周提示移植骨是否成活。骨移植早期骨显像呈显像剂冷区，以后边缘有轻微浓集，以两端明显，后期骨显像显示存活骨显像剂弥散性增加，与健侧相似或高于健侧（图 5-12）。骨显像还可灵敏地发现骨萎缩、感染等骨移植并发症。断层显像相对于平面显像具有较高的灵敏度，能获得高质量的图像，常用于颌面、髋臼等结构复杂部位的移植骨的监测。

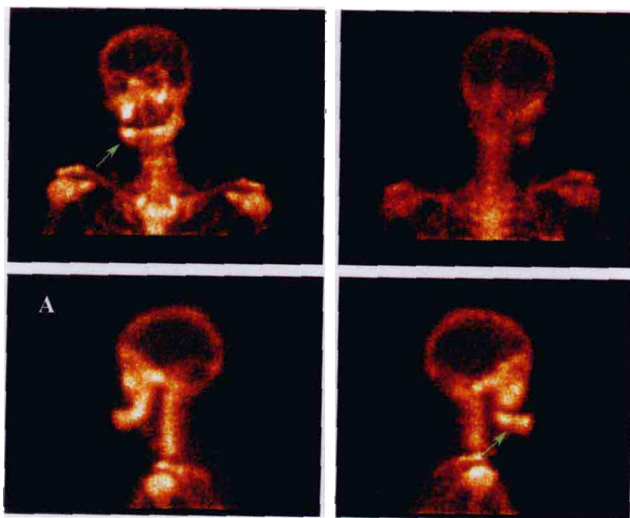


图 5-12　下颌骨移植术后（显示存活）

（四）骨无菌性坏死

骨无菌性坏死（avascular necrosis）最常发生于股骨头、远端股骨髁和肱骨头。三时相骨显像较单纯静态骨显像灵敏。在股骨头无菌性坏死早期，骨静态显像尚未出现显像剂减低区时即可出现血流相的动脉灌注减低，血池相静脉回流障碍，表现出患侧股骨头局部的毛细血管-血窦过度充盈。骨显像比 X 线更能早期发现骨无菌性坏死。股骨头坏死在发病 48 小时内骨显像常呈阴性，以后可出现患侧股骨头部分或全部显像剂减低区，随病情发展，

股骨头坏死进入血管再生和修复期，而且髋关节也逐渐发展成为骨关节炎，在骨显像上显示为股骨头显像剂缺损区周边出现显像剂增高影像，呈炸面圈样（图 5-13）。以后病情继续发展，显像剂聚集愈加明显，以至在平面像上仅显示股骨头显像剂浓集，难以诊断股骨头坏死，需进行断层显像，可出现典型的炸面圈征象。股骨头骨骺骨软骨病（Legg-Calvé-Perthes 病），临床习惯称为儿童特发性股骨头坏死，好发年龄 4～8 岁，病理特征为股骨头骨骺的骨化核缺血性坏死，早期（即症状出现的 5 周内）在骨显像上常显示患侧股骨头显像剂部分或全部缺如，部分中晚期患儿骨显像上可出现特征表现：患侧股骨头骨骺（股骨头外上部）显像剂减低，髋臼部位显像剂增加。

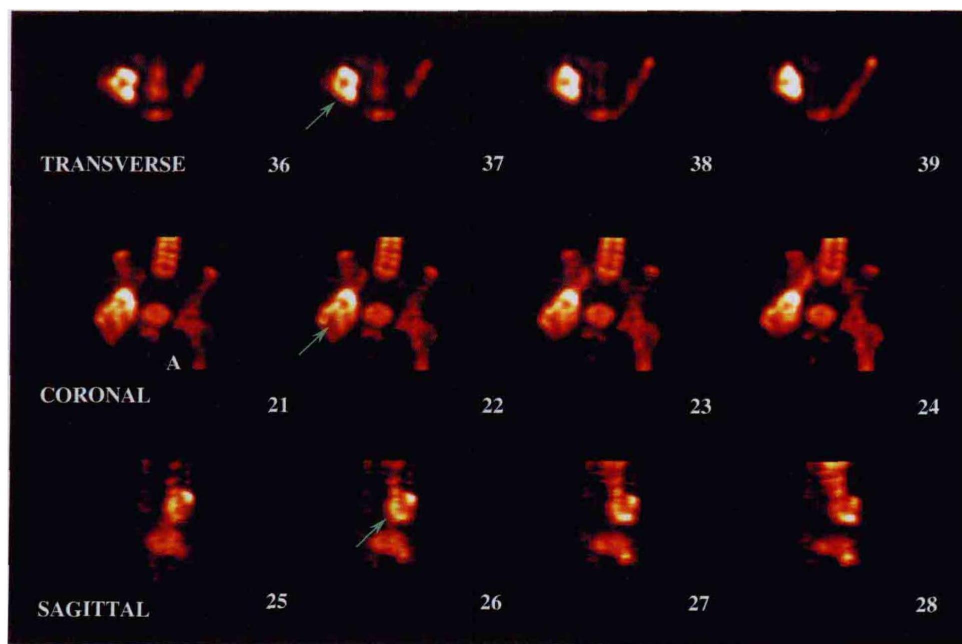


图 5-13 右股骨头坏死

（五）代谢性骨病

代谢性骨病（metabolic bone disease）是指一组以骨代谢异常为主要表现的疾病，如原发性甲状旁腺功能亢进、骨质疏松症、肾性骨营养不良综合征、畸形性骨炎等。通常弥漫性累及全身骨骼，并伴有血清甲状旁腺激素的升高（骨质疏松除外）以及骨转换率的增高。在骨显像上显示全身各部位骨骼摄取显像剂明显增多，骨与软组织显像剂对比度很高，形成了代谢性骨病的特征影像：①全身骨骼显像剂摄取对称性增加；②颅骨和下颌骨的显像剂浓集尤其明显；③肋软骨连接处显像剂浓集呈串珠状；④胸骨柄和胸骨体侧缘的显像剂摄取增多，呈领带样的胸骨影（"tie" sign）；⑤散在的假性骨折表现，包括椎体压缩性骨折；⑥肾影变淡或消失；⑦延迟显像时骨显像剂存留率明显增高；⑧有时可见肺、胃等软组织钙化影。各种代谢性骨病在骨显像上又有其自身的特点。

1. 原发性甲状旁腺功能亢进症（primary hyperparathyroidism） 疾病早期骨显像多正常。随病程进展，可见颅骨、颜面骨、颌骨和关节周边等处显像剂浓集，骨与软组织显像剂比值增高，以及有病理性骨折和软组织钙化灶等代谢性骨病的特征影像。

2. 骨质疏松症（osteoporosis） 早期病人如果未发生骨折，骨显像常呈阴性。部分病人骨显像可见到全身骨骼普遍性的显像剂摄取增加。急性废用性骨质疏松症病人的下肢在骨显像上显示有弥漫性的显像剂摄取增加，而在瘫痪肢体中摄取增高更常见。严重的骨质疏松病人的骨显像图显示弥漫性的显像剂摄取减少，常见中轴骨和附属骨出现显像剂洗脱斑样（wash-out pattern）现象。

3. 骨质软化症 几乎所有代谢性骨病的特征影像都可在本病的显像图上看到。中轴骨显像剂浓集显著，但更常见的是长骨（尤其是下肢骨）两端显像剂对称性浓集及呈铁轨状的骨皮质浓集。此外，还有下颌骨、颅骨的显像剂摄取显著增加等。进展期的骨软化症常发生假性骨折，对称地分布于肩胛骨、股骨

颈、骨盆和肋骨。

4. 肾性骨营养不良综合征 代谢性骨病的特征表现在其骨显像图上最为明显，如超级影像，下颌骨浓集、肋软骨串珠征，领带胸骨等。尤其是透析以后，这种特征更加显著。病程长、病情重的病人可发生骨质软化，以椎体多见，在骨显像上显示脊椎弥漫性显像剂增高的背景下有线状显像剂浓集区，也可见有软组织钙化灶。

5. 畸形性骨炎(Paget disease) 多发生于骨盆和肋骨等部位，可累及骨的全部或大部分。骨显像在病变的溶骨和成骨期呈阳性，比 X 线更能早期诊断，但在硬化期呈阴性，不如 X 线片。骨显像的特点是显像剂浓集异常明显，聚集量高于正常骨骼近 6～15 倍，边界整齐，骨外形增宽或弯曲。

6. 肺性肥大性骨关节病 多见于肺癌、纤维囊性病和肺转移癌患者，主要是骨膜新骨形成，好发部位是四肢骨，骨显像的特点是对称性骨皮质外表显像剂增高，呈纵向线状，称双轨征。50% 髌骨也显影。有少数肺癌患者是由于骨痛进行骨显像，发现这种典型所见后，才由 X 线胸片诊断。肺癌切除后，这种骨关节病好转，肺癌复发后又再出现。

四、骨关节显像在骨关节疾病中的应用

(一) 类风湿关节炎

骨显像能一次全身显示类风湿关节炎受损的部位和范围。早期类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)的关节和软骨尚未破坏时，局部仅充血、水肿，有单核细胞、淋巴细胞和浆细胞浸润，纤维蛋白渗出，即可见到累及的关节显像剂异常浓集，能早于 X 线摄片发现病灶。表现为整个腕部弥漫性显像剂浓集增高，指骨、趾关节或掌指关节区显像剂浓集。常出现多发的小关节异常浓集区。晚期或慢性类风湿关节炎时关节显像与骨关节炎相似。

(二) 滑膜炎

关节炎时常有滑膜的病理改变，可以表现为增殖型滑膜炎(synovitis)，是骨性关节炎常见的共同特性。可以有大量的滑膜增殖、水肿，关节液增多；亦可表现为纤维型滑膜炎，关节液少量。剥脱的软骨片及骨质增生刺激滑膜引起炎症，促进滑膜渗出。早期只有 $^{99m}TcO_4^-$ 关节显像呈阳性，阴性结果可除外活动性炎症。随着炎症的进展，^{99m}Tc-MDP 关节显像呈阳性，晚期 X 线摄片也显示阳性。三者结合对判断病期很有必要。

(三) 强直性脊柱炎

强直性脊柱炎(ankylosing spondspondylitis, Marie-Stümpell disease)是脊柱的慢性进行性炎症，侵及骶髂关节、关节突、附近韧带和近躯干的大关节，导致纤维性或骨性强直和畸形。早期常从骶髂关节的下 1/3 开始受累，以后逐渐累及整个骶髂关节，双侧骶髂关节对称性显像剂浓集，呈鹰眼征，晚期，脊柱自上而下呈带状放射性增高。用计算机的 ROI 技术定量测定骶髂关节与骶骨的显像剂摄取比值可早期诊断，其灵敏度高于 X 线，同时也是评价其疗效的一个灵敏指标。

(四) 骨关节炎或退行性关节病

关节显像的特征性表现是第 1 腕掌关节显像剂明显异常浓集，并可见到更多关节受累，远端指(趾)间关节显像剂浓集也可提高。髋关节髋臼出呈现弧形显像剂异常浓集，常表示髋关节骨性关节炎。膝关节骨性关节炎显像剂异常浓集多在内翻或外翻畸形关节受力的一侧，常伴有髌骨显像剂异常浓集(热髌)(hot patella sign)，但三时相检查时血流、血池无异常。

而化脓性关节炎三时相均阳性。故浓集区出现的部位，数目，显像剂浓集量及形态表现，对关节显像早期诊断和鉴别诊断关节疾病提供帮助，结合临床整体考虑。青年人或肥胖者承重关节易发生骨关节炎，多在关节内侧区出现显像剂异常浓集，比如胫骨上端内侧缘可有明显显像剂异常浓集。

在治疗过程中，作关节显像(^{99m}Tc-MDP 更灵敏)观察病变关节显像剂浓集程度，可评价药物的疗效，用半定量分析方法作为对疾病治疗前后及随访观察的指标。X 线片显示关节间隙缩小，关节边缘有骨赘形成，后期骨端变形，关节表面不平整，边缘骨质增生明显。软骨下骨有硬化和囊腔形成，伴滑膜炎时髌下脂肪垫模糊或消失。

（五）人工关节显像

多用于观察人工股骨头的改变，人工关节术后3～9个月内，人工关节周围的骨质出现显像剂异常浓集，表明人工关节有松动或感染。X线摄片不易发现，可以进行三时相骨显像，还可用^{67}Ga显像、^{111}In-白细胞显像或^{99m}Tc-白细胞显像，进一步检查，以区别松动和感染。三时相骨显像是判断骨移植是否成活更为敏感、特异的检测方法。血流相、血池相显像剂明显浓集或正常，延迟相显像剂浓集，表明移植骨成活、血运良好。如三时相骨显像均表现移植骨明显显像剂浓集少或无显像剂，且持续存在，提示移植骨未成活。如血流相、血池相无放射性分布，延迟相少许放射性，表示移植骨供血不良，可能血管内血栓形成所致。

股骨头坏死后常做人工关节形成术，术后用三时相骨显像可观察人工关节是否有并发症发生，常见的是人工关节的松动、感染、关节旁新生骨等。在没有并发症发生时常表现为患侧股骨头区域（大小转子和髋臼）血流相、血池相均正常，未见到显像剂增高区，延迟相显像剂异常浓集增加；而发生人工关节松动时可以出现血流相正常，血池相正常或显像剂摄取增加，延迟相人工关节附近骨组织显像剂异常浓集；人工关节伴感染的三时相表现血流相、血池相和延迟相人工关节周围显像剂异常浓集。显像剂浓集可呈灶性和/或弥漫性。

人工关节形成术后发生并发症，有时通过三时相检查很难鉴别是由于关节松动还是感染所致，临床上还可进一步检查，如用^{67}Ga或标记白细胞显像来帮助鉴别。在关节旁有局部放射增加可能是关节旁异骨形成。

（六）膝关节病

膝关节SPECT显像对软骨损伤、关节炎、半月板损伤等引起的膝关节痛起到筛选检查作用，且有较高的灵敏度，是一种非创伤性方法，同时对膝关节镜的检查起到“导向”作用。

（崔亚利）

第六章

心血管系统显像

心血管核医学(cardiovascular nuclear medicine)也称为核心脏病学(nuclear cardiology),是临床核医学影像中的重要组成部分。包括心血管造影、心肌灌注显像和以^{18}F-FDG为代表的心肌代谢显像以及目前正处于研究中的心肌受体分子显像等,目前已经成为心血管疾病特别是冠心病体外无创伤检查中不可或缺的方法之一。

第一节 概 述

心脏是一个由心肌组织构成并且具有瓣膜结构的空腔器官,它节律性地舒张、收缩(射血入动脉)以及由此而引起瓣膜的规律性开启和关闭,推动血液沿单一方向循环流动,保证全身各器官、组织和细胞的新陈代谢正常进行。其位置主要位于胸腔的前纵隔下部,前方对向胸骨体和第2~6肋软骨,后方平第5~8胸椎。约2/3位于前正中线的左侧,1/3在右侧。心的上方是出入心的大血管,构成心的基底部;心尖朝向左下方,缘钝游离。心下方为膈的中心腱,称膈面,与胃底、肝左叶和横结肠等腹部器官相邻;两侧为胸膜腔和肺。

心肌组织具有兴奋性、自律性、传导性和收缩性四种生理特性。心房肌较薄,主要接受回纳心脏的血液;心室肌较肥厚,尤以左室心肌最为发达,约为右室壁的3倍。左心室构成心尖和心的左缘,室腔呈圆锥形,与右心室以室间隔区分。室间隔较厚,由心肌和心内膜组成,其下大部分称肌部,上部近心房处存在一卵圆形薄弱区域,缺乏肌层,称为膜部。

心肌血供主要来自左、右两支冠状动脉。心肌本身的代谢水平、动脉舒张压(外周阻力)的高低和心舒张期(心率)的长短,是影响冠脉血流量的重要因素。左冠状动脉主干(LM)开始1/2~1cm处分为左前降支(LAD)和左旋支(LCX)。右冠状动脉(RCA)向右沿右侧房室沟下行,在心脏膈面形成毛细血管床与左冠状动脉分支相吻合。每支冠状动脉均负责特定区域的心肌血液供应,正常情况下,LAD主要供应左室前壁、室间隔前2/3区域和大部分心尖部,LCX主要供应左室膈面,RCA主要供应左室后壁、室间隔后1/3及右心室。

心脏主要受自主神经支配,包括交感神经和副交感神经,两者均通过神经末梢释放神经递质作用于心肌细胞膜(又称质膜,简称胞膜)中的神经受体,发挥调节心肌功能的作用。交感神经末梢释放去甲肾上腺素和肾上腺素,作用于心肌细胞占主体的β_1肾上腺素受体;副交感神经末梢释放乙酰胆碱,作用于心肌中的毒蕈碱受体。去甲上腺素及乙酰胆碱均可被神经末梢重新摄取进入神经细胞内。而心脏自主神经节后神经元含丰富的神经受体,包括胆碱受体的烟碱性和毒蕈碱性受体、肾上腺受体的α肾上腺素受体和β肾上腺素受体。

第二节 核素心肌灌注显像

一、基本原理

某些放射性药物(显像剂),如^{99m}Tc-MIBI(^{99m}锝-甲氧基异丁基异腈)、^{201}Tl(铊)等,通过血流进入冠状

动脉后，能被正常心肌细胞有选择性地摄取，而且被摄取的量与心肌血流量成正比。通过 SPECT 采集成像即心肌血流灌注显像（myocardial perfusion imaging，MPI）。

二、显 像 剂

（一）SPECT 心肌灌注显像剂

1. ^{201}Tl　为加速器生产药物，主要通过电子俘获方式进行衰变，发射出 69～83keV 的特征 X 射线用于显像，物理半衰期为 73 小时。^{201}Tl 是 K^+ 离子的类似物，静脉注射后，^{201}Tl 的组织和亚细胞分布类似于 K^+，但不等同于 K^+。Na^+-K^+-ATP 酶阻滞剂毒毛花苷 G（ouabain）能完全阻止心肌细胞摄取 K^+，但仅部分阻止心肌细胞摄取^{201}Tl。静息状态下静脉注射^{201}Tl 后 5～10 分钟，心、肺和血液分布量分别占注射量的约 4%、5%～15% 和 2%～3%。其他高摄取的脏器有肝脏、骨骼肌、胃肠道和肾脏。器官之间的^{201}Tl 能经过血液进行动态交换。24 小时尿液的^{201}Tl 清除率为 3%～8%。^{201}Tl 的全身半清除期为 8 天，加上物理半衰期，^{201}Tl 的体内有效半衰期为 53 小时。

^{201}Tl 的心肌摄取量与冠脉血流量呈线性关系，心肌对^{201}Tl 的摄取可维持在冠脉血流量很高的水平（每克心肌约 >3ml/min）。^{201}Tl 的首次通过摄取与局部心肌血流量成正比，反映局部心肌血流灌注情况；在平衡时的分布与局部钾离子池相当，可以反映存活心肌的数量。与钾离子相类似，^{201}Tl 与细胞结构并不相连，而是随着胞内外电化学浓度差进行平衡，正常心肌细胞的^{201}Tl 初始洗脱半衰期为 5～8 小时。^{201}Tl 再分布的机制是由于正常心肌组织与低灌注区域的存活心肌之间洗脱比率存在差异，首次通过分布相的低灌注区域发生再摄取。对^{201}Tl 洗脱率的主要影响因素是^{201}Tl 在心肌细胞和血池间的浓度差别，当血池中^{201}Tl 水平较高或较低，可导致心肌出现弥散性缺血伪像和低估存活心肌；高胰岛素水平也可以降低再分布速度，所以在注射^{201}Tl 前 4 小时内应禁食。^{201}Tl 再分布完成的时间是可变的，冠脉轻度狭窄的区域在早期即可发生再分布现象，而在冠脉严重狭窄的区域，再分布现象一般延迟发生。所以，在使用^{201}Tl 进行心肌显像时，一般在静脉注射^{201}Tl 后 5～10 分钟获得初始分布显像，在 3～4 小时采集延迟显像，根据初始分布显像中心肌局部放射性缺损，而延迟显像图上有再分布现象即可诊断心肌缺血。

^{201}Tl 目前用于临床已有超过 20 年的历史。但由于其发射的特征 X 线能量较低，会导致在显像能窗中散射分数增加，容易造成衰减伪影，特别是对于肥胖者以及女性患者影响较大。而且由于^{201}Tl 的半衰期长，使用剂量通常限制在 111MBq（3mCi）左右的范围内，也影响了成像的质量。

2. ^{99m}Tc 标记的化合物

（1）^{99m}Tc-MIBI：属于异腈类化合物，其生理特性类似于单价阳离子。静息状态下静脉注射^{99m}Tc-MIBI 后第 10 分钟，心、肺和血液分布量分别占注射量的约 3%、2.5%～7% 和 3%～5%。其他高摄取的脏器有肝脏、胆囊、脾脏、肾脏和骨骼肌。^{99m}Tc-MIBI 在心肌的放射性分布相对稳定，肝脏和肺能较快速地清除^{99m}Tc-MIBI。肝脏内^{99m}Tc-MIBI 的半清除时间约为 30 分钟。约有 37% 和 25% 的^{99m}Tc-MIBI 的放射性分别经肝、胆道和肾脏清除。

心肌摄取后，可与细胞线粒体相结合，在心肌细胞中滞留较长时间，没有明显再分布现象，较适合于断层显像；肝脏摄取较多，一般不适合平面显像。与^{201}Tl 类似，^{99m}Tc-MIBI 也可进行静息和负荷显像，探测心肌血流灌注和存活，但一般需分两次进行。局部心肌血流量和每克心肌摄取的放射性数量呈线性关系，运动负荷时每克心肌可达 2～2.5ml/min，但心肌摄取分数较^{201}Tl 低（分别 65% 和 85%）；在较低水平血流情况，心肌摄取对^{99m}Tc-MIBI 的影响较^{201}Tl 显著。

（2）^{99m}Tc-tetrofosmin　也是一种异腈类化合物，其化学名称为 1,2-双[双(2-乙氧乙基)膦]乙烷。该显像剂与^{99m}Tc-MIBI 类似，心肌摄取后与细胞内线粒体相结合，摄取分数比^{99m}Tc-MIBI 低，但肝摄取比^{99m}Tc-MIBI 少，心/肝放射性比值低。在高水平血流量时，如每克心肌血流量增加到约 4ml/min 时，心肌放射性药物的摄取和心肌血流量的相关程度明显减低；理论上仅有^{201}Tl 可达到此水平，而^{99m}Tc-MIBI 与^{99m}Tc-tetrofosmin受到限制，所以很难探测到只有轻度血流动力学变化的冠脉损伤，而^{201}Tl 则可更有效地探测到轻度冠脉狭窄病变，其中^{99m}Tc-tetrofosmin 对轻度冠脉狭窄病变的探测比^{99m}Tc-MIBI 更差。但从实际角度出发，^{99m}Tc-tetrofosmin 和^{99m}Tc-MIBI 比^{201}Tl 具有更灵活的显像要求，不要求在运动后尽快进行，并可

在出现患者移动和软组织衰减情况下重复进行显像，也不要求运动试验和心肌显像在同一地方进行。

(3) ^{99m}Tc-teboroxime：是一种经美国食品药品管理局(FDA)批准的可应用于临床的心肌灌注显像剂。作为一种中性脂溶性的化合物，该显像剂能迅速通过心肌细胞膜进入心肌细胞。与^{99m}Tc-MIBI不同，它在短时间(6~10分钟)内就从心肌细胞中释放，故需要在短时间内完成显像过程。由于其在心肌细胞中不出现再分布，故需分两次注射显像剂来完成静息和负荷显像。通过负荷/静息图像中不同的^{99m}Tc-teboroxime洗脱速率来鉴别缺血存活心肌和梗死后的瘢痕心肌。^{99m}Tc-teboroxime的优点也在于其首次通过时心肌细胞的摄取率较高，在药理性的扩血管的情况下，其心肌摄取率高于其他任何一种传统的心肌显像剂。但是由于其允许的显像时间很短，所以临床上一直应用得不多，目前，^{99m}Tc-teboroxime也未能做到常规的商品化供应。

(4) 其他^{99m}Tc标记的显像剂：目前，有几种新的心肌显像剂正处于研究阶段。一类是用^{99m}Tc标记的Q复合物(Q3和Q12)。它们是属于阳离子配基的复合物，与^{99m}Tc-MIBI一样，用$^{99m}TcO_4^-$进行标记时需要煮沸加热。Q类药物通过肝胆和肾脏系统从血液中快速清除。心肌摄取Q12较为稳定，不会出现再分布。但是，它在心肌首次摄取率只有29%，故在运动和药物负荷试验中受到一定的限制。另一种有希望的显像药物是^{99m}Tc-N-Noet，化学名为二硫代氨基甲酸氮酯，是一种中性的脂溶性复合物。在用$^{99m}TcO_4^-$标记时也需要煮沸加热后形成复合物。^{99m}Tc-N-Noet通过肝、胆通道从血液中被清除，清除的速率比^{201}Tl、^{99m}Tc-MIBI或tetrofosmine慢。这种显像药物的特点是首次摄取率高，在首次摄取后有明显的洗脱，在心肌细胞内的滞留时间较长，而且类似^{201}Tl具有再分布的优点。

(二) 正电子心肌灌注显像剂

1. $^{15}O\text{-}H_2O$　由加速器生产，半衰期为2分钟，在血流量为每分钟80~100ml/100g条件下，首次通过摄取率为96%。心肌对$^{15}O\text{-}H_2O$的摄取与冠脉血流量呈较好的正相关。由于使用$^{15}O\text{-}H_2O$可在较宽范围血流状态下精确估计冠脉血流量，并独立于代谢因素，故可用$^{15}O\text{-}H_2O$作为绝对血流灌注量的估计。最近也有资料认为$^{15}O\text{-}H_2O$可用于确定心肌灌注指数，作为心肌存活的标志。

2. ^{82}Rb　与^{201}Tl相似，也是K^+的类似物。心肌摄取^{82}Rb同样受局部血流灌注、$Na^+\text{-}K^+$-ATP酶活力和膜结构完整性的控制。^{82}Rb既可通过回旋加速器制备，也可以通过发生器获得。所以对于没有配备加速器的PET实验室而言，也可以使用^{82}Rb作为正电子显像药物，但由于发生器的价格较高，也造成了检查费用较高。^{82}Rb发射出的正电子的能量较高，其穿透能力要强于其他发射正电子的同位素，引起图像的分辨率相对较差。而且，^{82}Rb的半衰期很短，所以图像的噪声较大，也影响了所得图像的分辨率。

三、负荷试验

(一) 原理

静息状态心肌的血流灌注受到严格调节，以便给心肌细胞提供富含营养的血液。静息状态心肌从血液中所摄取的氧已接近最大限度，因此，心肌对营养需求的任何增加都只能通过增加冠状动脉的血流量，从而提高单位时间内的供氧量来解决。冠状动脉血流量的主要决定因素包括：①冠状动脉起始部的灌注压，即主动脉舒张压；②冠状小动脉系统(the coronary arteriolar bed)的血管阻力。运动试验时，收缩压上升但舒张压一般无明显变化，所以运动负荷时冠状动脉血流量的增加主要通过其系统阻力的下降来实现。

运动负荷时冠状动脉血流量比静息增加2~3倍；双嘧达莫(潘生丁)或腺苷扩血管药物负荷可以最大限度地使冠状动脉系统阻力下降，静脉注射这些药物时冠状动脉血流可比静息增加4~5倍。心脏负荷试验时冠状动脉血流量比静息所增加的程度称为冠状动脉血流储备(coronary blood flow reserve，CFR)。由图(图6-1)可知，有狭窄的冠状动脉通过系统阻力的下降，静息状态其血流量与正常冠状动脉相比无明显差异，因此，其供血区心肌对显像剂的摄取无明显减少，静息MPI表现为正常；由于静息状态下狭窄的冠状动脉已动用了部分或全部的CFR，负荷试验时它已不能或仅能轻微增加血流量，而正常冠状动脉的血流量比静息时可有显著增加，所以，负荷状态下有病变的冠状动脉其供血区的心肌血流量明显低于无病变的冠状动脉供血区，当这种差异达到一定程度时负荷MPI即可出现局部灌注缺损。

研究显示，当冠状动脉直径狭窄达到50%时CFR开始明显下降，负荷状态下其供血区会出现绝对或

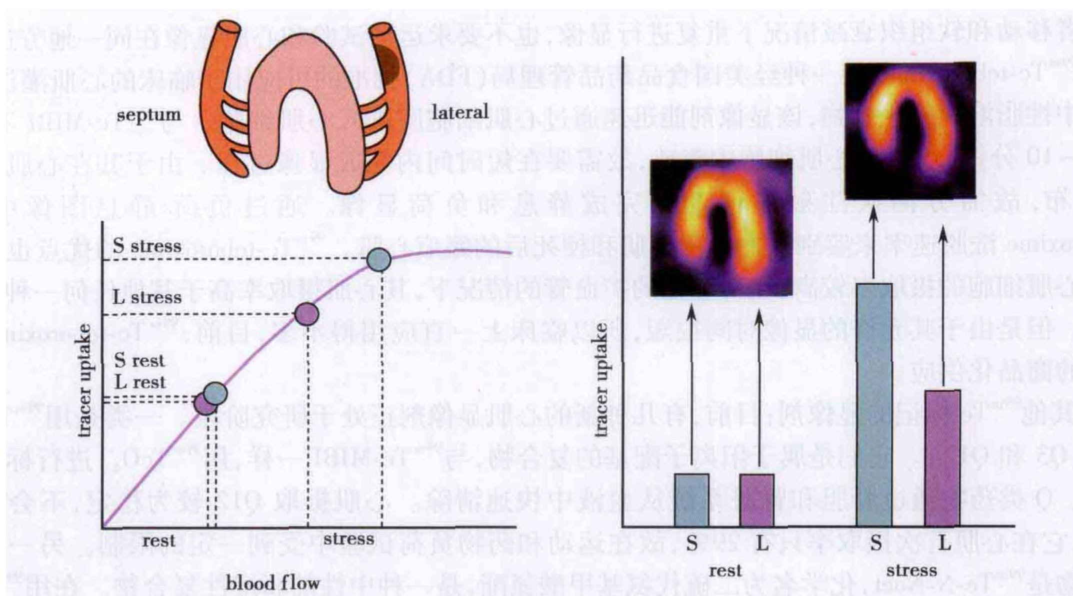


图 6-1　冠状动脉狭窄

冠状动脉狭窄致其血流储备能力下降，相应区域心肌对显像剂的摄取下降，导致断层图像上该区域（侧壁）出现可逆性灌注减低。左：侧壁和室间隔两个区域静息和负荷状态下的心肌血流灌注情况，其中室间隔（septum，S）由一支正常的冠状动脉供血，侧壁（lateral，L）由一支明显狭窄的冠状动脉供血，导致负荷（stress）状态时侧壁的供血明显少于室间隔。右：Y 轴所示为冠状动脉血流量及其相应的显像剂摄取量。负荷状态时侧壁对显像剂的摄取明显少于室间隔，因此与室间隔相比，侧壁出现灌注减低，而静息（rest）状态时侧壁与室间隔对显像剂的摄取是相同的；所以，负荷与静息相比，侧壁表现为可逆性灌注减低，反映了其冠状动脉的血流储备能力下降，提示该支冠状动脉存在明显狭窄

相对的心肌缺血，导致局部心肌对显像剂的摄取也相应下降，该区域于负荷 MPI 可出现灌注缺损；因静息血流无下降，故静息 MPI 无异常；当冠状动脉直径狭窄达到 90% 左右时，静息状态心肌血流量也明显下降，静息 MPI 也可出现局部灌注缺损，负荷状态心肌血流量下降更显著，负荷 MPI 的灌注缺损程度也更严重。所以通过比较负荷与静息显像，可以发现这种由负荷诱发的心肌缺血表现，这是 MPI 诊断冠状动脉疾病（CAD）的主要依据。

（二）负荷方式

1. 运动负荷试验　常用的运动装置为活动平板和自行车功量计（踏车）。运动试验一般采用 Bruce 方案。负荷方法如下：①检查前 48 小时患者尽可能停服 β 受体阻滞剂、硝酸酯类药物。于空腹或餐后 3 小时检查为宜。②运动过程中持续 ECG 监护，每 3 分钟记录心率和血压 1 次。③达到极量或次极量心率或出现其他的运动试验终止指征时，经静脉注射显像剂。患者以同样或较低的运动量继续运动 1～2 分钟。

运动试验的终止指征有：①心率达到预计标准（极量或次极量）；②出现典型心绞痛；③收缩压较运动前下降≥10mmHg，或上升至≥210mmHg；④出现严重心律失常[频发室性期前收缩（又称过早搏动）、室性心动过速等]；⑤出现头晕、面色苍白、步态不稳或下肢无力不能继续运动。

2. 药物负荷试验

（1）血管扩张药

1）潘生丁：正常情况下细胞代谢过程中会产生腺苷（adenosine），与位于平滑肌细胞上的腺苷 A_2 受体结合，可使腺苷酸环化酶水平上升，细胞内 cAMP 增加而钙摄入下降，引起冠状动脉系统阻力的最大程度下降，从而导致冠状动脉扩张。但正常情况下，代谢产生的腺苷很快被血流冲走，而不引起冠脉扩张，当缺血缺氧时，由于局部血流灌注减少致使代谢产生的腺苷在局部集聚而导致冠脉扩张。这也是机体应对缺血的一种自我保护机制。

潘生丁可抑制血管内皮细胞和红细胞膜对腺苷的再摄取以及抑制腺苷脱氢酶对腺苷的灭活作用，使组织间质和血液中的内源性腺苷浓度增加，从而起到扩张血管的作用。但由于缺血部位的血管一般状态下已处于扩张状态，在给予潘生丁后无法再扩张，从而使正常和缺血部位的血流灌注呈现差别。

负荷方法如下：①检查前48小时内停服氨茶碱类药物，检查当天忌服咖啡等含茶碱饮料；②用微量泵静脉泵入或匀速手推静脉注射潘生丁0.14mg/(kg·min)，共4分钟(相当于0.56mg/kg)；③潘生丁注射完毕后3～4分钟静脉注射显像剂。潘生丁注射前、后及注射过程中均需记录血压和ECG。

潘生丁负荷试验的不良反应较多见，但严重不良反应极少，安全性极高。潘生丁的绝大多数副作用均可被静脉注射氨茶碱(100～300mg)所迅速逆转，有时需多次重复静脉注射氨茶碱。

2）腺苷：负荷方法如下：①检查前48小时内停服潘生丁及茶碱类药物，检查当天忌服咖啡等含茶碱饮料；②建立两条静脉通道，从其中的一条通道通过微量泵静脉泵入腺苷0.14mg/(kg·min)，共6分钟；③静脉注射腺苷3分钟末时，从另一条静脉通道弹丸式注射显像剂。

腺苷的副作用发生率可高达79%，但腺苷负荷试验的安全性极高，严重并发症极少见。腺苷副作用的持续时间很短，一般在停止腺苷注射后的1～2分钟内消失，极少需要静脉注射氨茶碱。

（2）正性肌力药物　多巴酚丁胺(dobutamine)是广谱的肾上腺素受体激动剂，在不同剂量水平时依次激动β_1、β_2和α_1受体；剂量超过10μg/(kg·min)时，心率逐步上升，心肌耗氧量也逐步增加，从而促使心肌血流量上升(2～3倍)，起到与运动试验相类似的效果。但多巴酚丁胺并不能代替运动，临床上它仅应用于不适合做运动试验、且有发作性支气管痉挛或正在服用茶碱类药物因而也不合适做扩血管药物负荷试验的患者。

四、显像方法

（一）显像方式

1. 平面显像　图像采集体位主要采用前后位(ANT)、45°左前斜位(45°LAO)、70°左前斜位(70°LAO)和左侧位(L-LAT)(图6-2)。准直器一般首选低能高分辨率平行孔准直器。也可使用通用型低能平

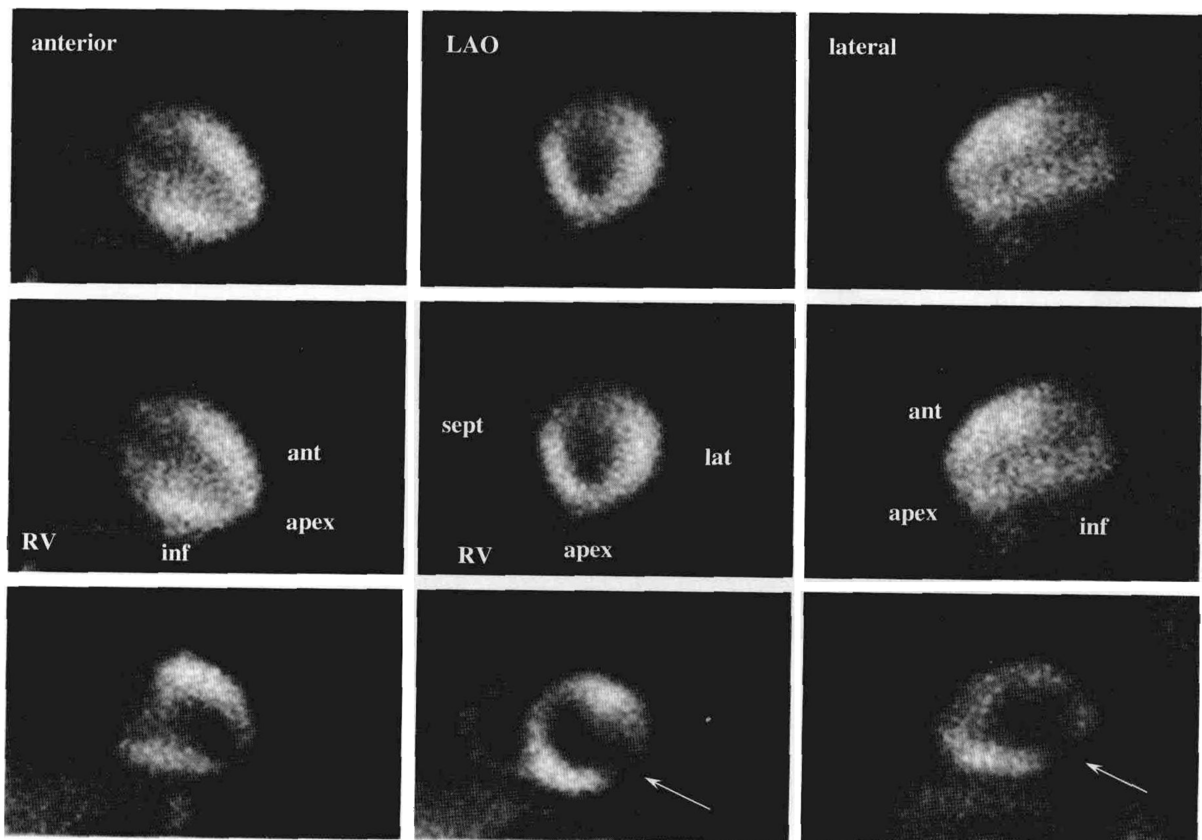


图6-2　平面核素心肌灌注显像(MPI)

上排：平面MPI的前位(anterior)、左前斜位(left anterior oblique, LAO)和侧位影像(lateral)；中排：平面MPI所显示的左心室前壁(ant)、下壁(inf)、心尖(apex)、侧壁(lat)和室间隔(sept)，以及右心室(RV)；上排和中排所示为1例结果正常的平面负荷MPI。下排：一例患者的负荷平面MPI，左心室侧壁出现灌注缺损

行孔准直器。图像采集矩阵可用 128×128。能峰窗选择应根据各自的γ照相机系统寻找能量峰值，上下窗宽为 20%。每个体位的图像累积计数≥500 000。

2. 断层显像　静脉注射 ^{201}Tl 后 10 分钟或 ^{99m}Tc-sestamibi 后约 1 小时，应用 SPECT 进行断层图像采集，采集矩阵 64×64，放大倍数 1.5～2.0；使相机探头接近胸壁，探头围绕患者从右前斜位 45°开始到左后斜 45°顺时针旋转 180°，每 5.6°采集 1 帧(frame)投影图像(projection image)，共 32 帧，或每 6°采集 1 帧，共 30 帧。根据探头数量和计数率的高低，每帧投影图像的采集时间一般为 20～40 秒，总采集时间一般约 10～30 分钟。应用 ^{201}Tl 时最好选用通用平行孔准直器，可以使用两个窗口采集，80keV 的能峰用 25% 的窗宽，167keV 的能峰用 20% 的窗宽。应用 ^{99m}Tc 时最好选用高分辨平行孔准直器，能峰为 140keV，选用 20% 的窗宽。

每帧独立的投影图像包含着所采集角度的二维心肌灌注信息。图像采集结束后，将从每个角度得到的投影图像通过滤波反投影法(filtered back projection)或迭代重建法(algebraic reconstruction)投射至一个图像矩阵(imaging matrix)，从而得到相应的二维心脏重建图像。通过计算机对这些二维图像进行三维重建，得到三维的左心室心肌图像，依据三个轴向对三维重建图像进行断层切面，最终获得左心室短轴(short axis slices)、水平长轴(horizontal long axis)和垂直长轴(vertical long axis)三个层面的心肌灌注断层图像(图 6-3)。

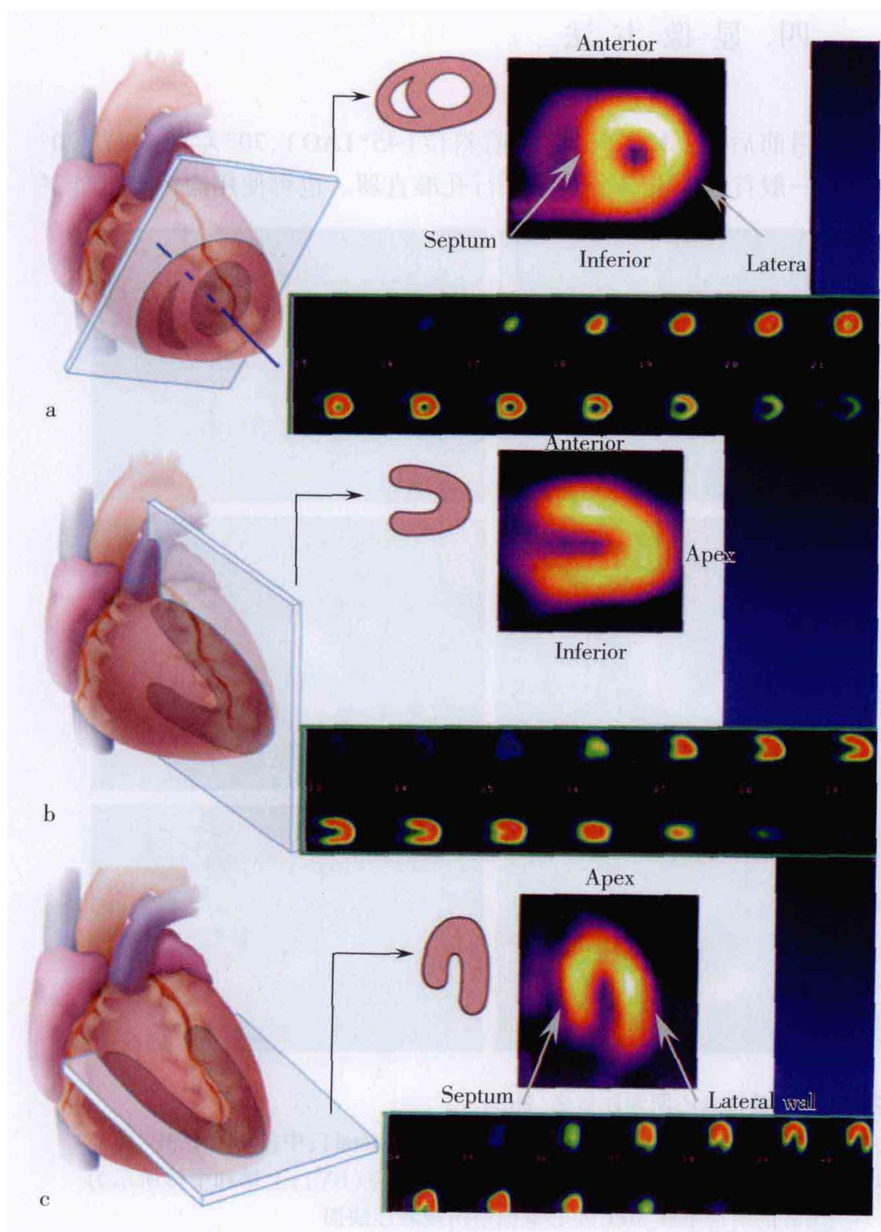


图 6-3　标准的 SPECT 断层图像展示
a. 短轴图像显示左心室前壁、侧壁、下壁和室间壁部位；b. 垂直长轴图像显示左心室前壁、心尖和下壁部位；c. 水平长轴显示左心室侧壁、心尖和室间隔部位

短轴断层(图6-3a):似环形,它是垂直于左心室长轴从心尖向心底的依次断层图像,所以图像排列(自左向右)是从左心室心尖部开始,逐渐向左心室中部和心底部移行。短轴断层图像能比较完整地显示左心室各壁及心尖部位。

垂直长轴断层(图6-3b):近似马蹄形,它是从既与人体长轴平行又与左心室长轴相平行的两个层面由室间隔向左侧壁的依次断层图像,垂直长轴断层可显示左心室前壁、下壁、后壁和心尖。

水平长轴断层(图6-3c):也近似马蹄形,它是平行于左心室长轴由膈面逐渐向上的断层图像,它能较好地显示室间隔、侧壁和心尖。

3. 门控心肌灌注断层显像　在进行门控心肌灌注断层显像(SPECT G-MPI)图像采集时,门控触发装置连接到控制相机支架的计算机上,需要利用患者心电图的R波来触发图像采集程序,对应的每一帧数据被相机自动记录并存储到相应的图像矩阵中。SPECT G-MPI的图像采集过程类似于标准的SPECT MPI;这两种情况下相机探头均围绕患者长轴旋转,旋转轨迹按相等的间隔角度分成多个投影位置;进行门控采集时,探头在每个投影位置于一个心动周期内顺序采集多幅(一般为8或16)投影图像,每一幅图像对应于心动周期的一部分,称为区间或帧。

理论上讲,在整个G-MPI采集过程中,每个心动周期的持续时间应是相等的,一帧图像的8或16个时间间隔中的每一部分,对应心动周期的1/8或1/16。给定区间内所有的投影图像通过滤波反投影法或迭代法可以重建为SPECT图像或断层图像卷,不同门控区间的图像卷可以用四维(x、y、z和时间)方式显示,从而形成左心室由舒张末期到收缩末期的动态显像过程,由此可获得各种心室功能参数。此外,在重建前把每个投影位置的图像相加可得到非门控的SPECT图像卷,以用于评估心肌血流灌注。因此,可以把G-MPI图像采集看成是同时采集一个标准的SPECT数据集和一个大的G-MPI数据集。G-MPI使传统的对心肌血流灌注的单纯评估,提升到对灌注+功能的评估。

虽然理论上所有类型的显像剂都可以采取门控采集,但实际运用时,患者的耐受力和移动伪影的预防等因素,限制了某些采集方式在多探头相机的应用。^{99m}Tc显像剂的出现使SPECT G-MPI得到广泛的临床应用。

图像采集时如果患者有心律不齐,会使得门控采集时心动周期的长短存在一定的不确定性;当有明显的心律不齐时,SPECT G-MPI结果可能会不理想,所以在进行门控采集时需要设定心动周期的验收窗口,以便剔除过长或过短的心搏数据,并接受符合要求的心搏数据。假定心动周期的时长为1秒(即心率60bpm),设定的验收窗宽为20%,此时会接受心动周期长度±10%范围内(900～1100毫秒)的心搏数据;验收窗宽为100%时,则接受心动周期时长±50%范围内(500～1500ms)的数据;只有在无限窗宽时才会100%地接受心搏数据。图像采集时患者若有明显心律失常,窄的验收窗口可能会剔除过多的心搏信息,从而不仅导致对心脏功能等门控信息结果评价的不可靠,还会影响对心肌血流灌注信息的评价。当有额外帧(extra frame)采集(即8帧门控采集时的第9帧或16帧门控采集时的第17帧)模式时,额外采集的帧数据会参与到图像重建当中,此时实际的计数值不会减少,因此可以将验收窗口设置为窄一点的数值(如20%～30%);如果没有“额外帧采集”模式,建议将验收窗口设置为100%或不限制窗宽,这样可以最大限度地提高灌注图像的质量。

总的来说,图像采集时一般应尽量保存用于评价心肌血流灌注的所有数据,其缺点是心律失常时的心动计数会被计入到G-MPI图像中,这些计数的可靠性需要谨慎考虑。

4. PET采集　正电子发射计算机断层显像(PET)主要利用符合线路和电子准直的原理,对发射正电子放射性核素在衰变时发生湮灭辐射后产生的两个方向相反、能量相等(511keV)的γ光子进行探测,具有较高的计数效率和统计学可靠性,可进行动态和静态采集。而且,PET采集时常规使用散射校正和透射校正,也有效地减少了组织衰减等对图像所造成的影响。

(二) 显像方案

由于^{99m}Tc-sestamibi无再分布特性,所以必须于负荷与静息状态下分别注射显像剂925～1110MBq(25～30mCi),并进行相应的图像采集。目前国内一般采用负荷/静息显像二日法,即负荷显像和静息显像相隔24小时以上进行(图6-4a)。

对于^{201}Tl这类有再分布特性的显像剂,于负荷试验高峰一次注射显像剂后,进行负荷后早期显像(10分

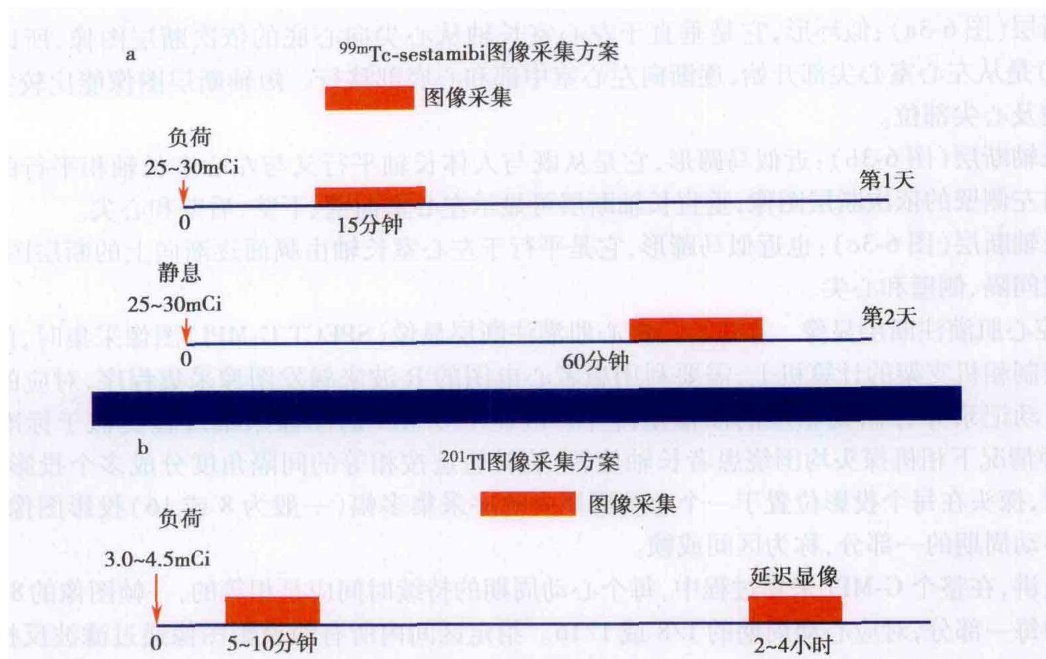


图 6-4 心肌灌注显像方案

a. ^{99m}Tc-sestamibi 负荷/静息显像二日法检查方案；b. ^{201}Tl 负荷/静息显像检查方案

钟内）和延迟显像（2～4 小时）两次图像采集即可完成检查。具体方法如下（图 6-4b）：于负荷试验高峰静脉注射^{201}Tl 92.5～111MBq（2.5～3mCi），5～10 分钟后进行早期图像采集，2～4 小时内进行延迟图像采集。

除以上显像方案之外，利用 γ 相机可以搜集不同能量窗数据的特性，还可进行静息（^{201}Tl）/负荷（^{99m}Tc-sestamibi）的双核素显像法。

五、图 像 分 析

平面 MPI 由于受心脏几何位置、组织重叠和放射线衰减等诸多因素的影响，临床上现已很少采用。目前最为常用的是断层显像。

对于无 CAD 或无心肌缺血的患者来说，无论是负荷 MPI 或静息 MPI，显像剂在左心室心肌各部位的分布表现为均匀或大致均匀，负荷 MPI 与静息 MPI 图像的结果一致。有 CAD 或有心肌缺血的患者，负荷 MPI 与静息 MPI 的结果可明显不同。

三种常用的 MPI 阅读分析方法为：①目测定性法（visually analysis）；②半定量法（semiquantitative analysis）；③定量法（full quantitative analysis）。目测定性法最常用、最方便。由于 SPECT 图像数据是数字化的，所以也可以应用计算机对图像进行定量分析和阅读。定量法可减少图像阅读时的人为因素影响。研究发现，对于有经验的阅读者，定性与定量法的阅读结果之间无明显差别，因此，定量法更适用于缺乏经验的读片者。

阅读非门控的 MPI 图像可以获得的参数有：血流灌注情况，左室大小和一过性左室扩张，肺放射性摄入增加等。阅读 G-MPI 图像同样可获得以上参数，此外还可以获得左室功能参数：室壁运动和室壁增厚率，左心室射血分数（LVEF），左室收缩末期容量（LVESV）与舒张末期容量（LVEDV）。

具体的图像阅读分析方法和观察指标如下：

（一）目测定性法

1. 灌注缺损　MPI 最常见的异常图像为局部心肌的显像剂分布减少，称为灌注缺损。阅片时需分析患者灌注缺损的面积和程度。灌注缺损面积是指出现灌注缺损的心肌节段数或血管区域数。灌注缺损程度是指灌注缺损区域放射性计数的下降程度。

通过比较^{99m}Tc-sestamibi 负荷与静息显像（或比较^{201}Tl 负荷后早期与延迟显像），灌注缺损一般分为以下四种类型。①可逆性灌注缺损（reversible perfusion defect）：负荷显像出现的灌注缺损于静息显像恢复正常（即填充），一般代表负荷诱发的心肌缺血；②固定性灌注缺损或不可逆性灌注缺损（fixed or irreversi-

ble defect):是指静息和负荷显像相比较,灌注缺损在部位、面积和程度上无变化,一般是 MI 的表现,尤其是程度严重的固定性缺损。③部分可逆性(混合性)灌注缺损(partially reversible or mixed defect):负荷显像出现的灌注缺损于静息显像只有部分而非全部恢复(即不完全填充)。多见于非透壁 MI 或冠状动脉有严重狭窄(~90%)的患者。冠状动脉严重狭窄时静息状态也有明显心肌缺血,静息 MPI 可出现灌注缺损;负荷状态缺血更严重,负荷 MPI 可见相同区域的灌注缺损程度加重。④反向再分布(reverse redistribution):是指负荷 MPI 无灌注缺损,静息 MPI 反而有灌注缺损;或者负荷 MPI 出现的灌注缺损于静息 MPI 更为严重。反向再分布的意义尚不清楚,较易出现于急性心肌梗死(AMI)接受溶栓治疗或急诊经皮穿刺冠状动脉介入治疗(PCI)后的患者,又有人认为它可能与微血管病变引起的心肌缺血有关。

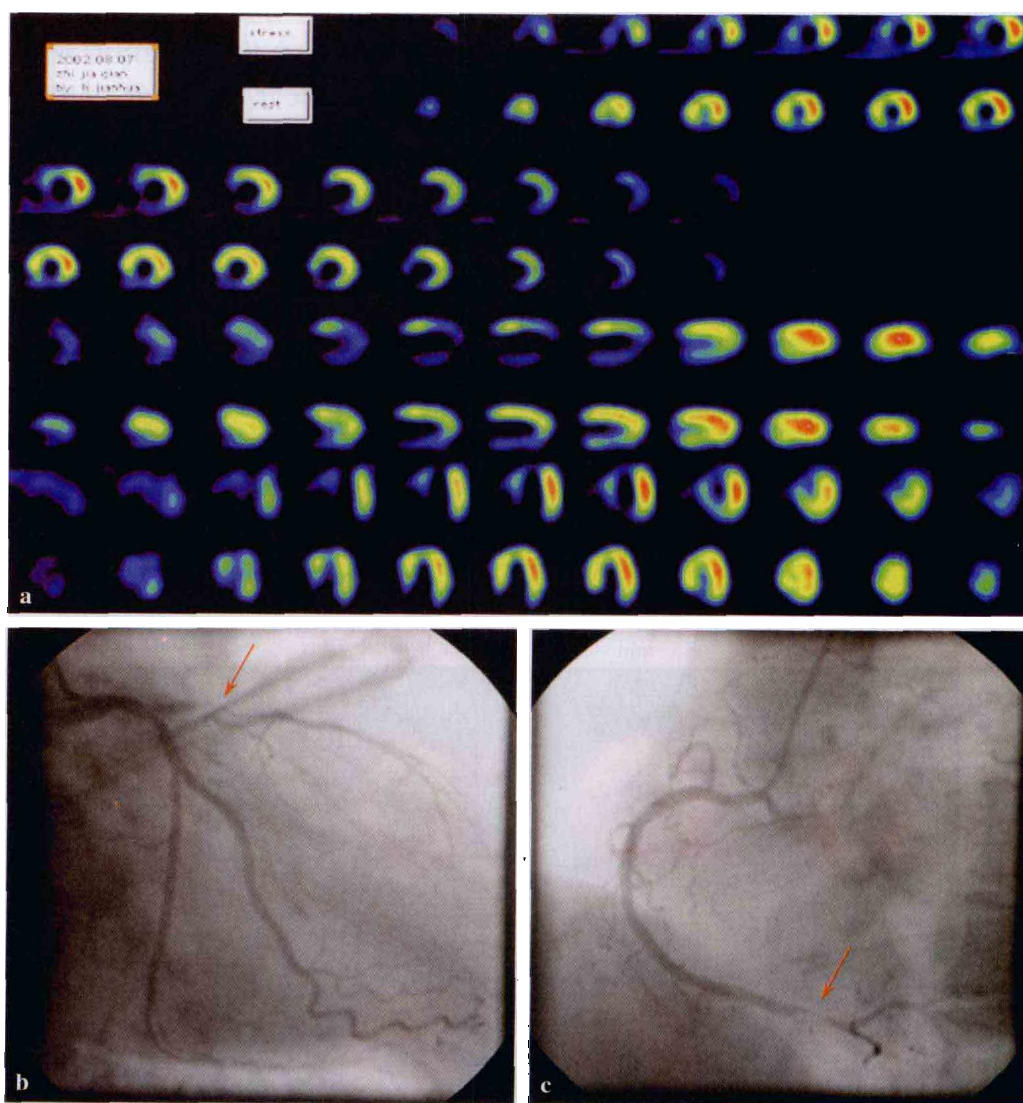


图 6-5 图像分析

男性,65 岁。晨起时发作性胸闷 10 天,伴胸痛 3 次,症状持续时间在 5 分钟至半小时左右,胸痛放射至后背,硝酸甘油含化后症状明显缓解,2002. 08. 07 ~ 08. 08 做运动负荷/静息门控核素心肌灌注显像;运动平板达亚极量心率(134 次/min),患者出现胸痛

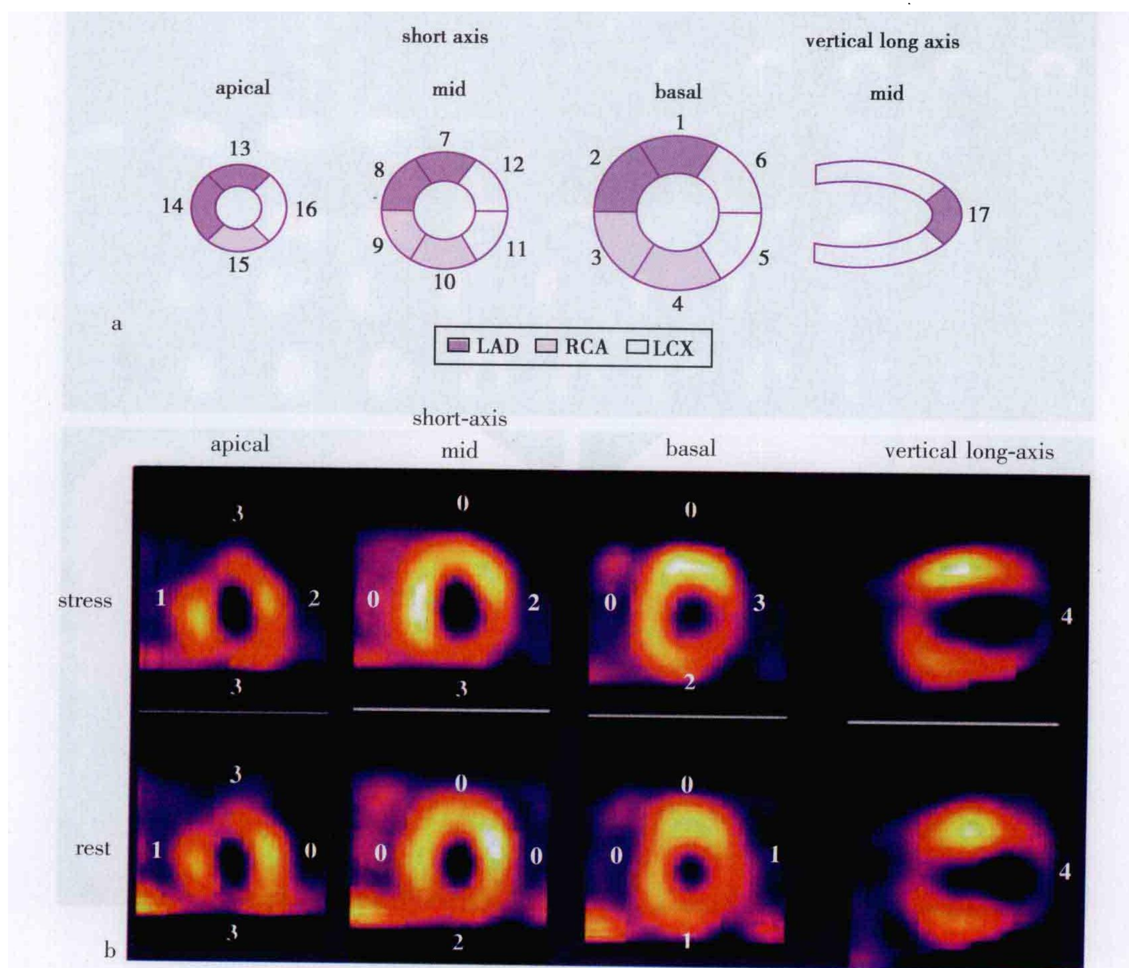
a. 所示为 MPI 三个断层图像结果,其中上排为负荷显像,下排为静息显像。MPI 可见:①前壁和下壁以及室间隔均为混合性灌注缺损(即负荷显像可见严重的放射性摄取下降,静息显像有部分恢复,但仍有明显下降),因此根据 MPI 可判断该患者的 LAD 及 RCA 均有严重病变(即狭窄程度可能达 90% 或以上);前壁从心尖至心底均表现为混合性灌注缺损,所以 LAD 为近段严重病变。②一过性左室扩张:可见负荷显像的左室心腔明显大于静息显像,这是严重心肌缺血的表现,提示患者可能为多支冠脉病变。b. 和 c. 中红色箭头所指分别为 LAD 和 RCA 的严重局限狭窄,狭窄程度均达 95%

2. 静息左室扩大和运动后一过性左室扩大　CAD 患者出现静息左室扩大提示左室功能不全。负荷 MPI 的左室心腔明显大于静息 MPI，一般见于做运动负荷 MPI 的患者，与运动诱发的心肌缺血有关，它常与可逆性灌注缺损一起出现(图 6-5)。

3. 室壁运动和室壁增厚率　室壁运动和室壁增厚率这两个指标的变化及其临床意义通常是一致的。有固定性灌注缺损的区域，若室壁运动严重低下或无室壁运动甚至出现反向运动通常意味着 MI，若室壁运动正常则可能与组织衰减有关。

(二) 半定量法

现在通用 17 节段评分法，每一节段所代表的左心室重量相近，而且与其他影像学如超声的节段划分法相一致，便于不同影像检查之间的比较。图 6-6 所示为 17 节段 0~4 分制的半定量评分法。这一方法需要首先选择三个短轴断层(近心尖部、心室中部和近心底部)和另一个代表心尖部的垂直长轴中部断层；将这些断层分为如图所示的 17 个节段，将每个节段的血流灌注情况分为 0~4 分，其中 0 分表示灌注正常(即无灌注缺损)，4 分表示严重的灌注缺损或无灌注，2 分和 3 分表示轻、中度灌注缺损。将以上 17 个节段所得的灌注评分相加即可得到灌注总积分(summed score)。由负荷 MPI 可以计算出负荷灌注总积



负荷灌注总积分(SSS)=23；静息灌注总积分(SRS)=15；
灌注积分差(SDS)=8

图 6-6　目测半定量法阅读分析

a. 标准的 17 节段目测半定量法；b. 该病例负荷与静息 MPI 心尖部均为严重的固定性灌注缺损(垂直长轴断层)，并影响到下壁和前壁近心尖部(见近心尖部短轴断层)；其下壁和侧壁均有可逆性灌注缺损(见心室中部短轴和近心底部短轴)。负荷灌注总积分(SSS)说明该患者负荷状态时有大面积的灌注异常(反映心肌缺血加心肌梗死)，静息灌注总积分(SRS)反映心肌梗死，灌注积分差(SDS)代表心肌缺血。LAD = 前降支；LCX = 左旋支；RCA = 右冠状动脉

分(summed stress score,SSS),它是对负荷 MPI 灌注缺损面积和程度的综合评价,可见 SSS 是心肌缺血和 MI 面积和程度的总和。由静息 MPI 可以计算出静息灌注总积分(summed rest score,SRS),SRS 一般代表 MI 面积,但程度达到 90% 的严重冠状动脉狭窄也可使静息 MPI 出现灌注缺损(图 6-6)。灌注积分差(summed different score,SDS)是 SSS 与 SRS 的差值,可见 SDS 代表负荷诱发的心肌缺血(myocardial ischemia,MI)面积和程度。

应用目测半定量法阅读分析 G-MPI 时,还可以按以上的 0～4 分制方法对室壁运动和室壁增厚率进行评分。0 代表室壁运动或室壁增厚率正常,4 代表无室壁运动或无室壁增厚。在具体分析时,通常需要首先选择出所有节段中所谓运动"正常"的那个节段作为评分的基础,再将其他节段与其对比。与之前讨论的心肌血流灌注的目测半定量评分一样,局部室壁运动或室壁增厚率的半定量评分也可以相加,从而产生一个负荷运动总积分和负荷增厚率总积分,但这两种有关心室功能的参数是否比 LVEF 在诊断和预后判断方面更有价值,目前还不清楚。

(三) 定量法

从图像的产生及处理过程可以发现,SPECT MPI 包含了放射性显像剂在心肌分布的数字化信息,因此可以借助计算机技术对图像进行定量分析。

1. 圆周剖面曲线分析法　一般根据 SPECT 短轴断层图像来绘制圆周剖面曲线:以左心室腔的中心为圆心,以心尖为 90°,等角度地(一般 6°)将短轴断层分成 60 个扇形节段,将左室放射性计数最大的节段定为 100%,其他各节段与之相比较以得出各节段的相对计数。以百分数为纵坐标,心脏 360°周径为横坐标,绘制出可反映左室各节段放射性计数水平的圆周剖面图(图 6-7a)和曲线(图 6-7b 中的虚线)。

定量分析方法的基础是要选择 CAD 低可能性人群并在此基础上建立一个正常 MPI 数据库(分男性和女性),据此来绘制男性和女性的正常圆周剖面图和曲线(图 6-7b 中的实线)。以正常值 ±2 个标准差(s)为正常范围,将单个患者的圆周剖面图或曲线与以上正常的图或曲线相比较,对于无灌注缺损的患者,其圆周剖面图上所有的数据点都在正常下限之上,有灌注缺损的患者,则相应节段的值低于正常下限;根据患者圆周剖面曲线位于正常曲线低限以下部分的宽度和深度,可以定量计算患者左室各区域灌注缺损的面积和程度。

2. 极坐标靶心图或牛眼图(图 6-7b、c)　靶心图是临床上应用很广泛的心肌断层显像定量分析方法。在重建心肌短轴断层图像后,生成各个短轴心肌断面的圆周剖面图,然后将从心尖部至基底部的各个断面的圆周剖面图按同心圆的方式排列,所以影像的中心为心尖部,周边为基底部,上部为前壁,下部为下壁和后壁,左侧为室间隔,右侧为左室侧壁。这种显示心肌放射性分布的方式,即是靶心图法,可见靶心图实质上就是圆周剖面图的另一种展示方式。在靶心图上通常以不同颜色代表左室心肌各区域的相对放射性计数值,这一二维的图像中包含了整个左室心肌放射性显像剂的相对分布情况。根据靶心图可以定量计算左室的总体灌注异常、各支血管区域的灌注异常,以及可逆性和固定性灌注异常。

通常将负荷靶心图与静息靶心图同时显示在一个画面上以方便比较,并进行影像相减处理,由此可定量计算出可逆性灌注缺损的面积和程度;也可将放射性计数的相对数值与所建立的正常参考值相比较,将低于正常下限的区域用黑色显示,称为变黑靶心图,变黑靶心图可使阅片者更容易观察灌注缺损的面积和程度。

3. 左心室功能　从 G-MPI 定量分析方法所测得的左室功能参数有 LVEF、左室舒张末期容量(LVEDV)和左室收缩末期容量(LVESV);通过 G-MPI 可获得的局部左室功能的定量参数,包括局部室壁运动和室壁增厚率。

现在已有多种软件技术可以利用 G-MPI 信息进行心室功能的定量分析,如 Emory 大学的 Emory G-MPI 定量分析技术(ECToolbox)等。以上算法在基本原理上有所差别,但其结果均得到了很好的临床验证,它们与金标准之间也都有很好的相关性。而且,与常用的心功能测定方法超声心动图相比,基于 G-MPI 进行心功能检测的各种算法均有更好的可重复性和可再现性。

LVEF 的定量测量通常是用 G-MPI 的容积基准方法,而非计数基准方法。从时间-容量曲线可以计算出舒张末期和收缩末期的左室容积,据此计算出 LVEF 值,LVEF = (EDV - ESV)/EDV × 100。心脏病学上普遍接受的 LVEF 正常与异常之间的阈值是 50%,但不能把这一数值作为绝对的界限,尤其是当所测定的

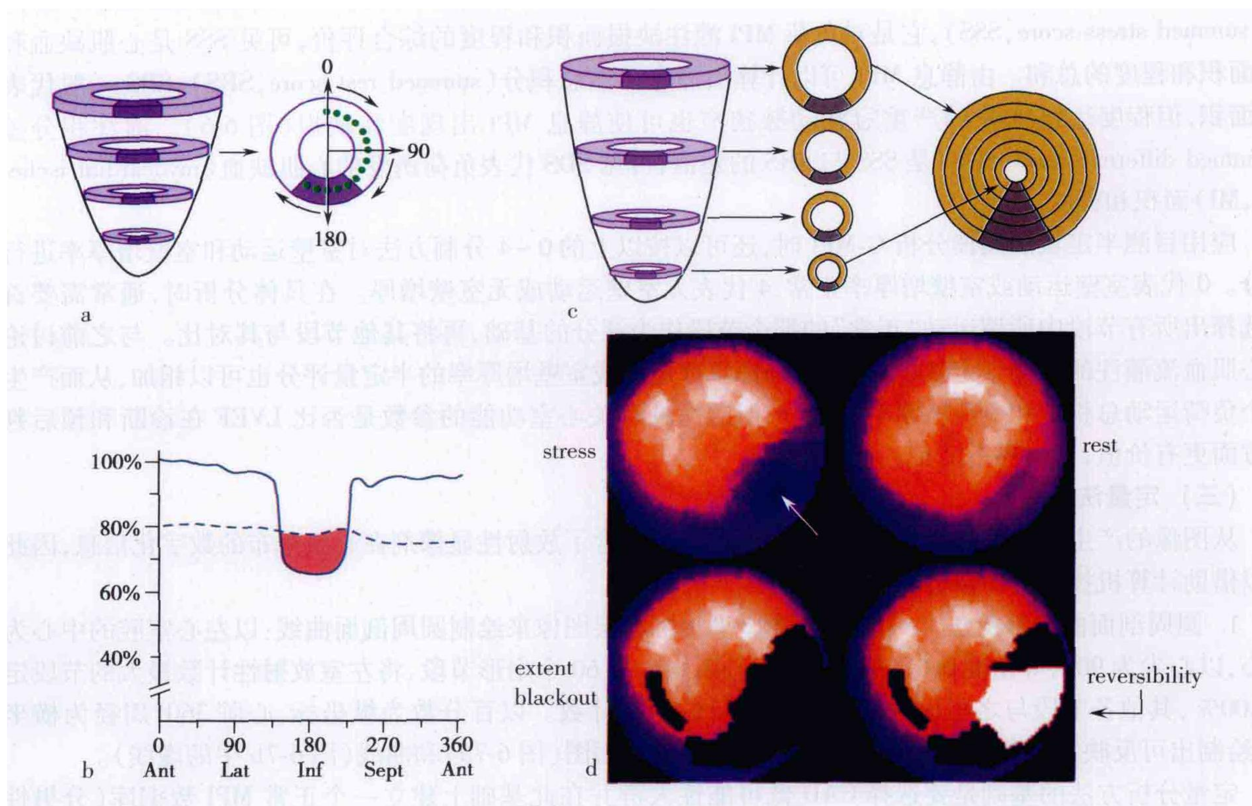


图 6-7 SPECT MPI 定量分析方法

a. 圆周剖面分析图。以左心室腔的中心为圆心，以心尖为90°，等角度地（一般6°）将短轴断层分成60个扇形节段，将左室放射性计数最大的节段定为100%，其他各节段与之相比较以得出各节段的相对计数。以百分数为纵坐标，心脏360°周径为横坐标，由此可以获得每一短轴断层心肌放射性摄取水平的圆周剖面图。图中所示为下壁心肌缺血（紫色所示区域）的病例；b. 将病人MPI的灌注水平曲线与以同性别冠心病低可能性人群为基础所绘制出的正常心肌显像灌注水平曲线的下限（图中虚线）相比较，由此可以定量计算出病人心肌灌注缺损的范围与严重程度（橘红色部分）；c. 将各短轴断层的心肌灌注信息综合绘制在一幅极坐标靶心图（或牛眼图）上，这一二维平面的靶心图包含了全部的三维短轴断层的图像信息。此靶心图可见有下壁灌注缺损（灰色）；d. 左上为一例负荷靶心图，可见下侧壁有可逆性灌注缺损（图中箭头所示区域）。左下为该病人的变黑靶心图，即将其负荷靶心图与以同性别冠心病低可能性人群为基础所获得的正常靶心图的低限相比较（相减），其灌注水平位于正常靶心图低限以下的部位即为变黑区域，它是心肌缺血与心肌梗死的总和。右下为显示可逆性灌注缺损靶心图，是负荷靶心图与静息靶心图相比较（相减）的结果，图中白色区域为负荷靶心图上灌注缺损在静息靶心图得以恢复的部分，它代表可逆性灌注缺损

LVEF处于临界范围时。G-MPI对LVEF的定量测定实际上受许多因素影响，例如，当患者的LVEF测定值为48%或52%时，8帧或16帧的图像采集方案对其有重要影响。由之前每个心动周期采集8帧投影图像的方案所制定的LVEF标准值可能存在一些局限性，而且不同显像剂对LVEF结果也会存在一定影响。所以，一般情况下，当所测定的LVEF > 50%时可认为其绝对正常，LVEF < 40%时可认为其绝对异常，但LVEF在40%~50%之间时，则要结合临床等信息进行综合判断。心室功能参数的正常范围在不同的定量算法中存在一定的差异。

早期认为G-MPI无法用于评价左室舒张功能，但最近研究显示，如果门控采集能获得足够的放射性计数，利用G-MPI分析左室舒张功能也是可行的。通常不用G-MPI来做右室功能的定量测量。与LVEF这些左室整体功能的测量相比，由于核心脏病学技术的空间分辨率不够，G-MPI对局部心室功能定量测定的有效性还需进一步研究。

（四）MPI图像的常见变异

MPI图像的一些正常变异可能会被错误地解读为灌注缺损。如果放射性显像剂在心肌中的分布非常均匀，这些变异则可能与心肌结构变异或MPI图像采集过程中的技术因素有关。

1. 与心肌结构有关的生理性变异　最常见的生理性变异是室间隔近心底部对显像剂摄取的生理性下降(图 6-8a),肌部室间隔在该部位移行为膜部室间隔,由于膜部室间隔无心肌细胞,所以该部位不摄取显像剂。心尖部变薄是另外一种常见的生理性变异(图 6-8b),从解剖结构看,心尖部通常都比心室其他部位要薄,因此心尖的放射性计数要低于其他部位。在正常的 SPECT MPI 图像上,左室侧壁常常明显亮于室间隔(图 6-8c),其原因不是因为两个部位的血流灌注有差异,在 SPECT 图像采集过程中,与室间隔相比,γ 相机更为接近左室侧壁,因而左室侧壁受软组织衰减的影响较少、放射性计数率更高。

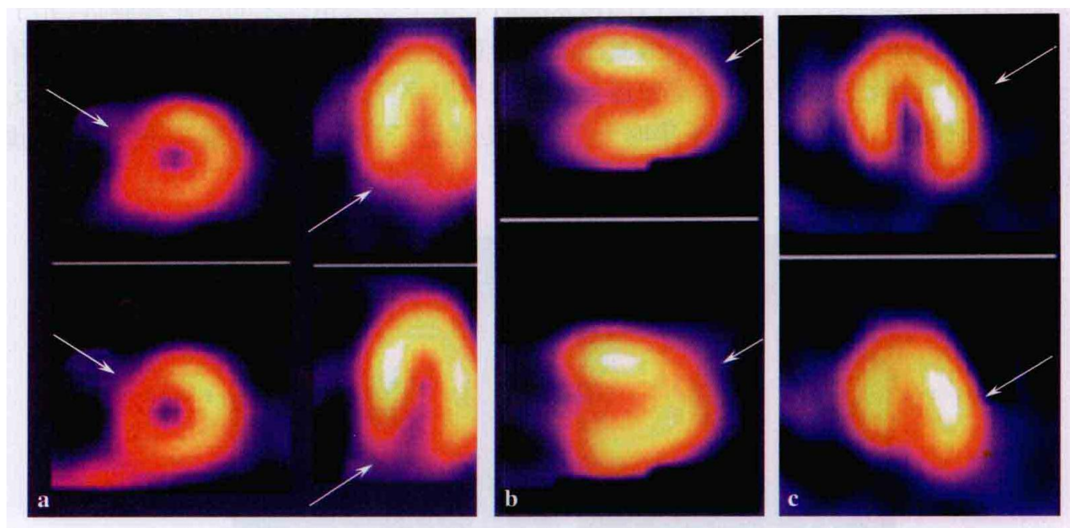


图 6-8　MPI 图像的正常变异

a. 膜部室间隔主要位于室间隔近基底部位,故该部位通常表现出的灌注缺损与此有关;b. 心尖部的生理性较薄所引起的心尖部小面积灌注缺损;c. 图像采集时侧壁通常更接近探头,故其显得比其他部位更亮

仔细观察自己检查室 SPECT 仪所做的一系列正常自愿者或 CAD 低可能性者的 MPI 图像,有助于识别 MPI 的上述生理性变异,从而提高图像阅读水平,提高诊断准确性。

2. 影响图像解释的技术因素　乳房衰减伪影(artifacts of breast attenuation)(图 6-9):女性、尤其是乳

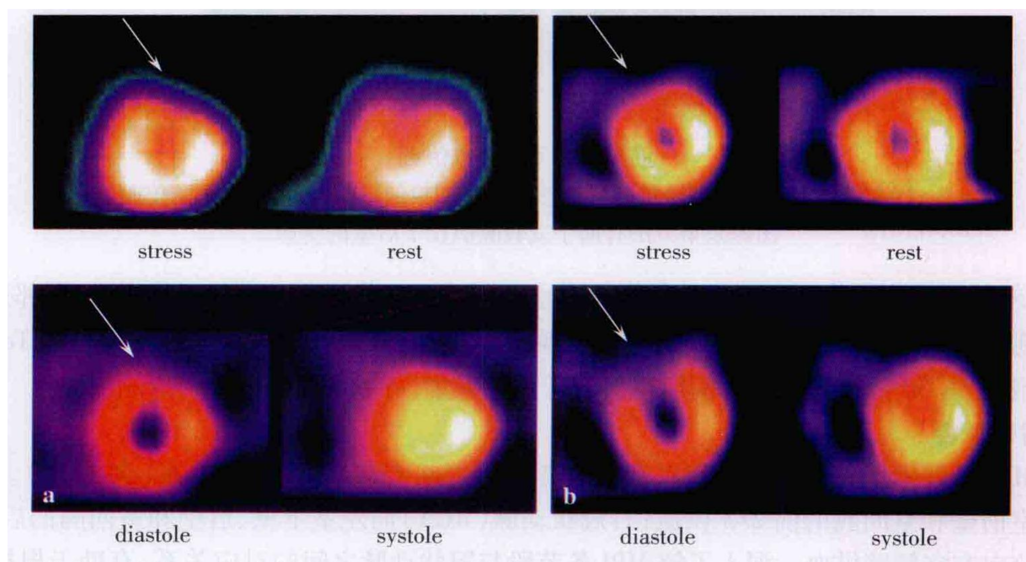


图 6-9　G-MPI 对乳房衰减伪影的鉴别

a. 上排:前壁中等程度的固定性灌注缺损,可能是乳房衰减伪影;下排:从 G-MPI 获得的该患者左室舒张末期和收缩末期图像,可见其前壁固定性灌注缺损部位的室壁增厚率正常,证明其确系乳房衰减伪影,而非心肌缺血所致;b. 上排:该患者的前壁固定性灌注缺损明显较重,因而更可能是心肌梗死而非乳房衰减伪影所致;下排:从 G-MPI 获得的该患者左室舒张末期和收缩末期图像,可见其前壁固定性灌注缺损部位的室壁增厚率明显下降,证明其确系心肌梗死,而非乳房衰减伪影所致

房丰满的女性患者可能会产生明显的乳房衰减伪影。乳房衰减伪影所引起的灌注缺损常常位于左室前壁,或侧壁与前壁的交界区域,一般于负荷显像和静息显像均会出现;所以,女性于负荷和静息显像出现在上述部位的小面积固定性灌注缺损往往与乳房衰减伪影有关,尤其是当前上间隔无相应的灌注缺损出现时。以电影形式回顾原始的投射图像,有助于发现乳房衰减伪影。观察 G-MPI 时,前壁或前侧壁的固定性灌注缺损部位,若室壁运动或室壁增厚率正常,则其更可能是乳房衰减伪影而非 MI,反之亦然。

下壁衰减伪影(inferior wall attenuation)(图 6-10):SPECT MPI 常见有下壁衰减伪影,其形成可能与心外组织如膈肌和左室下壁的重叠有关。此外,图像采集时心室下壁与相机之间的距离越远,光子则必须穿越更多的组织才能到达探头,这也会加重下壁灌注缺损的程度。与前壁乳房伪影一样,G-MPI 有助于鉴别下壁灌注缺损的原因,若灌注缺损部位的室壁运动或室壁增厚率正常,则更可能是衰减伪影,反之则更可能为心肌缺血或心肌梗死。俯卧位图像采集时下壁心肌更接近于探头,有助于减少下壁衰减伪影,不过前壁的图像质量可能略有下降。

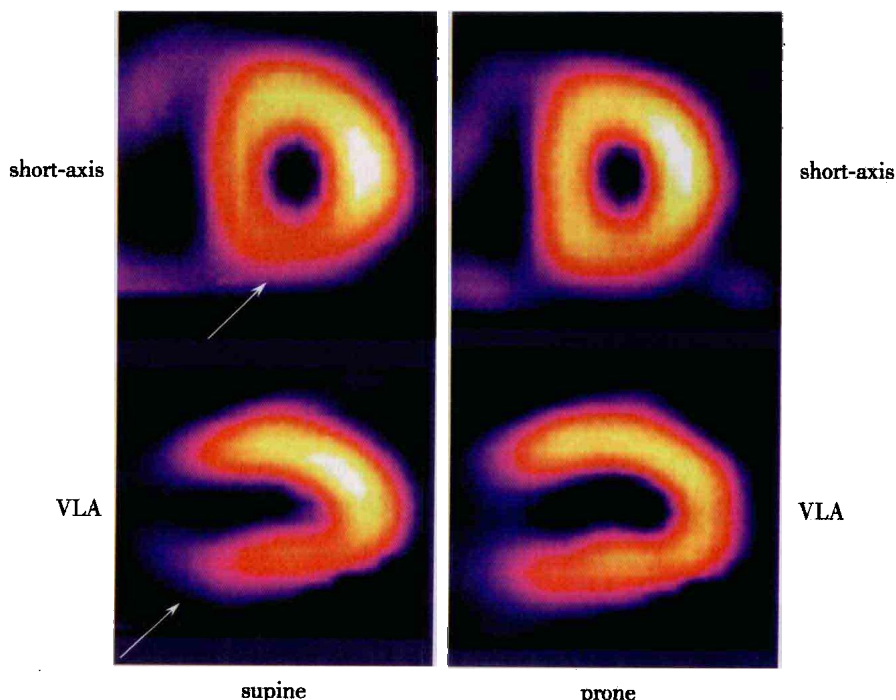


图 6-10 下壁衰减伪影

左:因左侧膈肌与心脏下壁重叠所致的下后壁衰减伪影(黄色箭头);右:俯卧位图像采集方法有助于减轻膈肌在下后壁的伪影

此外,心外脏器摄取显像剂所形成的伪影有时也会对心肌显像形成一定的干扰,如肝及邻近心脏的胃肠道对显像剂摄入太多时,可明显影响对左室下壁灌注缺损的判断,对于^{99m}Tc-sestamibi 或^{99m}Tc-tetrofosmin 来说,往往需要延迟 30 分钟或更长时间后再次进行图像采集,可以明显降低这一影响。

(五) 图像融合

SPECT MPI 所展示的心肌各节段与三支冠状动脉之间有较好的对应关系(图 6-11)。左前降支(LAD)向左室前壁和室间隔的前 2/3 供血;右冠状动脉(RCA)向左室下壁、后壁和室间隔的后 1/3 供血;左旋支(LCX)向左室侧壁供血。深入了解 MPI 各节段与冠状动脉之间的对应关系,有助于根据 MPI 的灌注缺损部位来判断病变冠状动脉,也有助于鉴别灌注缺损是由心肌缺血引起,还是由伪影或图像处理不当引起。

近年随着 CT 技术的发展,多排 CT 冠脉成像的临床应用越来越广泛。将冠状动脉造影(CAG)或多排 CT 所获得的冠状动脉影像与 SPECT 或 PET 所获得的心肌血流灌注影像进行二维或三维的融合,这就是 21 世纪影像技术的一个重要发展方向,即图像融合技术。SPECT MPI 所展示的心肌各节段与三支冠状动脉

之间的较好对应关系，为冠心病的图像融合提供了可能与必要性。通过图像融合可以更为直观、形象、准确地观察和分析各冠状动脉病变与其供血区域心肌血流灌注变化之间的关系（参见图6-11），从而更有效地显示解剖与功能之间的关系，更好地理解冠心病的病理生理，并准确有效地制定患者的诊断与处理方案。

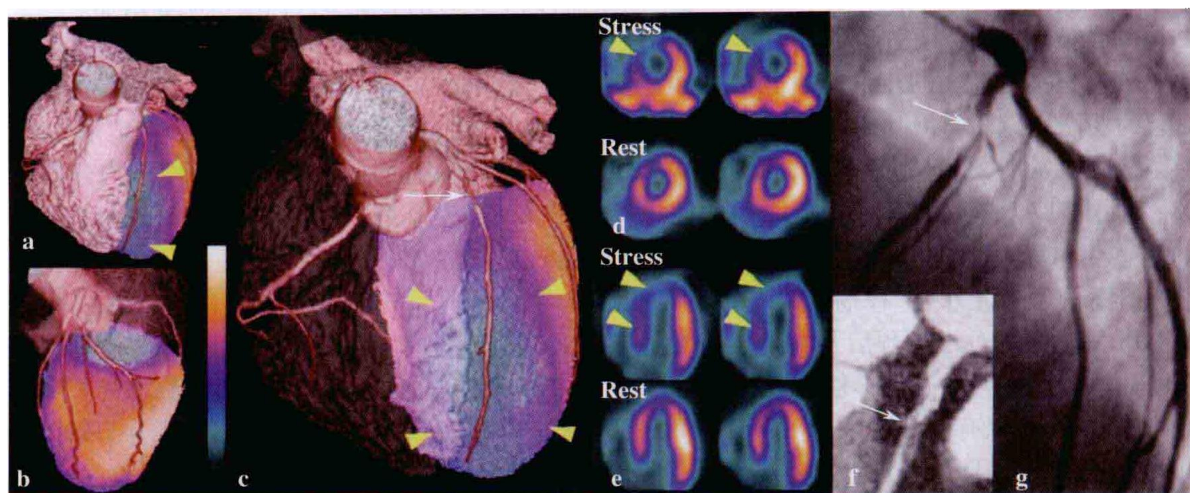


图6-11　CT冠状动脉成像与MPI的三维(3D)融合图像

男性，50岁。有典型心绞痛。SPECT/CT三维融合图像（a为前位，b为侧位）示左室前壁大面积灌注缺损（黄色箭头所示）。c为隐去右室后的融合图像，示LAD近段（白色箭头所示）严重狭窄，负荷状态时前壁及前上室间隔灌注缺损（黄色箭头所示）。SPECT MPI（d和e）证实前壁和前上间隔区域为混合性灌注缺损；64层冠状动脉成像（f）示LAD近端严重狭窄；冠脉造影（g）证实LAD近端严重狭窄

目前图像融合已可以实现同机融合和异机融合，SPECT/CT和PET/CT这种融合型设备可以使患者通过一次检查获得功能和形态学两种影像资料，不仅实现了图像的同机融合，也简化了检查过程、节约患者检查时间。但目前同机融合显像在技术方面还有些不足之处，首先，因患者的检查时间较长更易出现身体移动所致的移动伪影；其次，目前的同机融合实际上也未做到实时融合，CT扫描时间短而核素扫描时间长。未来应尽量缩短核素扫描的时间，以便充分发挥图像融合技术的早期、动态、准确定位和定量分析等优势。

六、临床应用

（一）适应证

根据目前的美国心脏病协会/美国心脏学会/美国核心脏病学协会（ACC/AHA/ASNC）指南，MPI的主要临床应用适应证有：

1. 有症状的患者诊断CAD；
2. 有高危险因素的无症状患者诊断CAD；
3. 对临床可疑或确诊的CAD患者进行危险度分层；
4. 冠脉造影所发现的临界病变（直径狭窄在25%~75%之间）功能意义的判断；
5. 血运重建术后患者的再狭窄或桥血管再闭塞的诊断；
6. 非心脏大手术前评估患者的CAD可能性及其危险度；
7. 心功能不全患者的病因诊断；
8. 有严重心律失常或心源性猝死患者的病因诊断；
9. CAD的疗效评价；
10. 存活心肌判断；
11. 心肌病的病因诊断。

（二）慢性稳定型冠心病

症状稳定的临床可疑或确诊的CAD患者进行MPI检查主要有两个目的：①诊断目的，即判断患者是否有

CAD;②危险度分层,即判断患者以后发生心脏事件的风险。根据 MPI 对 CAD 进行诊断和危险度分层的最主要依据是灌注缺损的面积和程度;可逆性灌注缺损是心肌缺血的表现,固定性灌注缺损提示 MI。从G-MPI 所获得的左室功能参数也有重要临床价值,静息或运动负荷 LVEF 明显下降提示严重 CAD;此外,如^{201}Tl 肺摄入增加和运动负荷后一过性左室扩张,往往也提示严重心肌缺血,以上患者的心脏事件风险也明显增加。

1. MPI 诊断冠心病的价值　临床上一般将 CAG 发现的心外膜冠状动脉主干或其主要分支的直径狭窄达到或超过 50% 作为 CAD 的诊断标准。MPI 之所以能够明确或排除 CAD 是因为它能够检测到这种狭窄所引起的功能变化。ACC/AHA/ASNC 在“核素心肌显像临床应用指南”中对最近十多年来 33 项临床试验的荟萃分析发现,运动负荷 SPECT MPI 诊断 CAD(狭窄≥50%)的敏感性和特异性平均分别为 87% 和 73%;对同期 17 项有关潘生丁及腺苷药物负荷 SPECT MPI 的荟萃分析发现,扩血管药物负荷 MPI 诊断 CAD 的敏感性和特异性平均分别为 89% 和 75%;可见,扩血管药物负荷与运动负荷 SPECT MPI 有着相同的冠心病诊断价值。此外,^{99m}Tc 标记的显像剂可明显提高 SPECT G-MPI 诊断 CAD 的特异性。

2. MPI 的危险度分层或预后判断价值　对临床可疑或确诊的 CAD 患者进行预后评估时,最重要的目的是评估患者发生恶性心脏事件(hard cardiac events)的风险,恶性心脏事件包括心脏性死亡和非致死性 MI。根据 MPI 可以有效地将临床可疑或确诊的 CAD 患者分为低危、中危和高危。表 6-1 根据 MPI 结果对可疑或确诊的 CAD 患者进行危险度分层或预后判断的具体指征。

表 6-1　根据核素心肌灌注显像对患者进行危险度分层的指征 *

低危(年恶性心脏事件率 <1%)
　MPI 正常或基本正常(其中 LVEF 也正常者属极低危)
　中危(年恶性心脏事件率在 1%~3% 之间)
　LVEF 正常但 MPI 有小面积灌注缺损(<15% 的左室面积),且负荷 MPI 也无其他左室功能不全征象
高危(年恶性心脏事件率 >3%)
　严重的静息左室功能不全
　严重的运动负荷后左室功能不全
　负荷诱发的大面积灌注缺损
　负荷诱发的中等面积灌注缺损,且^{201}Tl 肺摄入异常或伴糖尿病
　多个中等面积的灌注缺损
　大面积固定性灌注缺损伴肺放射性摄入增加或左室扩大

* 低危患者可接受药物治疗并随访;高危患者需进行血运重建术;中危患者一般也可选择药物治疗,其中症状不能耐受或对公众安全有影响的特殊职业患者,也可选择血运重建术

CAD 发生恶性心脏事件的两个最重要危险因素是心肌缺血面积和左室功能,前者反映了已经坏死及发生重构的心肌面积,后者反映了将来可能发生 MI 或重构的心肌面积。

随着 MPI 可逆性灌注缺损节段数(即负荷诱发的心肌缺血面积)的增加,CAD 患者的恶性心脏事件风险增加。1983 年 Brown 等首先报道了负荷 MPI 的心肌缺血面积与心脏事件之间有直接关系,他们研究了 100 例以前无 MI 病史的胸痛患者,以比较运动负荷^{201}Tl-MPI、临床与 ETT,以及 CAG 对患者心脏事件的预测价值,结果发现,^{201}Tl-MPI 的总灌注缺损面积是心脏性死亡和 MI 的最强预测因子。重要的是,尽管单因素分析时 CAG 对心脏事件有重要预测价值,但它不能增加 MPI 对心脏事件的预测价值。

Iskandrian 等对一个已确诊 CAD 人群中的研究发现,MPI 具有最好的预后判断价值。与临床及 ETT 相比,MPI 显著增强了他们的预后判断能力,而且,MPI 比 CAG 也有着显著的增量的(incremental)预后判断价值;但在 MPI 资料的基础上,CAG 却没有这种增量的预后判断价值。说明 MPI 不仅比临床及 ETT 有更好的预后判断能力,它比 CAG 也有着更好的预后判断价值。

多个大样本的研究证实,负荷 MPI 结果正常的患者预后良好。Louise 回顾了 17 项有关研究,其中负荷 MPI 结果正常的 8008 例(平均年龄 54 岁)临床可疑及确诊的 CAD 患者,年死亡率及心肌梗死率仅为 0.45%;即使是其中经 CAG 明确诊断的 CAD 患者,若负荷 MPI 结果正常,其心脏事件风险仍然较低。

可见,MPI 在 CAD 预后判断或危险度分层方面的价值优越于临床和 ETT,而且,一旦知道 MPI 结果,冠脉造影也不能比它提供更多的预后判断信息。负荷 MPI 正常的患者预后良好;随着 MPI 的可逆性灌注

缺损节段数（即负荷诱发的心肌缺血面积）的增加，CAD 患者的恶性心脏事件风险增加。

3. MPI 在冠心病诊断处理中的效/价比　多项研究发现，MPI 在 CAD 诊断处理中具有很好的效/价比。Shaw 等组织的一项前瞻性、多中心大型临床研究，共入选 11 249 例稳定型心绞痛患者，患者随机分配入直接 CAG 组与先做 MPI 加之有选择地进行 CAG 组，对这两组的成本/效益比和预后情况进行比较，结果发现，两组间的疗效、尤其是恶性心脏事件率无差异，但后一组能节约 31%~50% 的医疗费用，进行血运重建术的比例下降了 50%。

（三）急性冠状动脉综合征

^{99m}Tc 标记显像剂的出现为急诊 MPI 检查提供了可能，这类显像剂可于患者胸痛发作时急诊注射而于 30 分钟后至 4 小时内再进行图像采集，其图像所反映的仍是注射显像剂当时的心肌血流灌注情况。急诊 MPI 检查在急性冠状动脉综合征（ACS）诊断、危险度分层、治疗方案选择和出院安排等方面的应用越来越受到重视。

1. 急诊胸痛患者（acute chest pain patients）　MPI 诊断 ACS 的敏感性高于 ECG 和发病初期的心肌酶谱，研究报道急诊 MPI 对 ACS 的诊断敏感性和特异性分别为 98% 和 69%。在临床、ECG 和心肌酶谱的基础上，MPI 对心脏事件有着更好的增量的预测价值。

应用 MPI 诊断 ACS 时，很重要的一点是放射性显像剂的注射时间和胸痛发作时间之间的关系。理想的情况是在胸痛发作时注射显像剂，但通常认为在胸痛发作 1 小时内给药也是可行的。

急诊室中具有典型 ACS 症状，根据 ECG 即能明确诊断的急性心肌缺血或 AMI 患者，不需要做 MPI 检查。急诊静息 MPI 检查的理想适应证是临床怀疑为 ACS，但 ECG 正常或 ECG 无诊断意义的患者。需注意的是，对于急诊时胸痛已经恢复的患者，即使静息 MPI 正常也不能排除 ACS，需进一步做负荷 MPI。

2. 急性心肌梗死（AMI）患者　虽然 MPI 对诊断 AMI 的敏感性近乎 100%，与肌钙蛋白 T 和 I 等血清学指标相比，MPI 还具有明显的时间优势，但在 AMI 诊断时 MPI 的临床应用一般限于以下情况：①因持续胸痛较早期就诊，临床怀疑为 AMI 但 ECG 不能明确诊断的患者（此时肌钙蛋白 T 和 I 等血清学指标可能还未出现异常）；②临床怀疑为 AMI，但 ECG 和肌钙蛋白 T 和 I 等血清学指标均不能明确诊断的患者。

AMI 后无心绞痛且症状稳定的患者，可于发病后 2~4 天做（症状限制性）运动负荷或腺苷及潘生丁药物负荷 MPI，其中有明显可逆性灌注缺损的患者，说明仍有心肌缺血，需进一步做冠脉造影并进而接受血运重建术，无心肌缺血的患者给予药物治疗即可。MPI 仅有固定性灌注缺损而无可逆性灌注缺损的患者一般为低危，可给予强化药物治疗，通常无需做进一步的介入性检查和治疗；但对于其中心肌梗死面积较大且有心功能不全表现的患者，需进一步做存活心肌检查，梗死区以存活心肌为主者可进一步做冠脉造影并接受血运重建术，梗死区无存活心肌者可给予药物治疗而无需做冠脉造影及血运重建术。

（四）G-MPI 的应用价值

通过 SPECT G-MPI 可以获得负荷和静息状态下的心肌血流灌注，以及静息和负荷后左室功能的客观信息。将静息和负荷 G-MPI 结合起来分析，有助于发现负荷诱发的新的室壁运动异常；仅在负荷后出现而静息显像上没有的室壁运动异常，是心肌顿抑的表现，对诊断 CAD 有高度特异性。对局部室壁运动或局部室壁增厚率的分析，也有助于识别严重的 CAD 患者，尤其是对于血流均匀性减少的多支血管病变患者，仅根据灌注缺损可能会低估这类患者的病变范围，同时也有助于确定一些可疑灌注缺损的原因是软组织衰减还是心肌缺血。

在鉴别缺血性与非缺血性心肌病方面，G-MPI 也更有优势，有左室扩大和 LVEF 下降的患者若无灌注缺损，则可排除缺血性心肌病。

LVEF 是心脏性死亡的强预测因子。静息/负荷 G-MPI 的独特之处是在判断心肌缺血的同时能够测定心室功能。对缺血范围的准确判断有助于明确哪些患者可从血运重建术获益，这是应用 MPI 对 CAD 进行危险度分层的重要价值所在。近年的研究还发现，在血流灌注参数基础上，从 G-MPI 获得的左室功能参数，进一步增加了 MPI 的预后判断或危险度分层价值。Sharir 报道，LVEF 与可逆性灌注缺损相结合，能够更准确地预测心脏事件；负荷 LVEF < 30% 的人群，无论 MPI 的心肌缺血情况如何，恶性心脏事件风险均高；若负荷 LVEF 在 30%~50% 之间，则 MPI 即使出现轻微的心肌缺血，也会明显增加患者心脏事件风险；负荷 LVEF > 50% 的人群，MPI 缺血面积达中等以上才会有较高的心脏事件风险。

所以综合考虑左室功能和心肌血流灌注参数能够更好地诊断 CAD，并对患者进行危险度分层，从而制定更合理的处理方案。

七、核素心肌灌注显像与冠脉造影的比较

（一）冠脉造影异常，而 MPI 正常，所谓“假阴性”问题

MPI 与 CAG 在 CAD 诊断处理中各有所长，可相互补充各自的不足之处。CAG 能够较为直观准确地反映冠状动脉狭窄情况。但 CAG 所反映的只是毫米级以上心脏表面较大血管的二维形态学变化，至于这一形态学变化是否已引起心肌缺血，以及心肌缺血的面积和程度，CAG 本身是无法直接回答的。MPI 所反映的正是各区域心肌的血流灌注状况。

CAG 所反映的“狭窄”与 MPI 所反映的缺血可以一致，也可以不一致，如冠状动脉狭窄程度较轻，部位偏远，或有明显侧支循环形成，可以不出现心肌缺血，表现为灌注显像正常。此外，3 支病变，心肌各节段灌注均匀性降低，显像也可能“正常”。但多数情况下，3 支血管狭窄程度及引起缺血的程度不一样，灌注显像不正常。灌注缺损对应的供应血管即为“罪犯”血管（calprit）。近年在 CAD 的诊断处理中，更为强调对患者进行危险度分层。多项研究发现，CAG 明确诊断为 CAD（直径狭窄≥50%），但 MPI 结果正常的人群，发生心脏事件的风险很低（<1%），这类患者的预后良好；MPI 对 CAD 危险度分层的价值优于临床、ETT 和 CAG。所以，从预后角度来看，MPI 在冠心病诊断处理中应具有更重要的临床价值。

MPI 诊断 CAD 有高度敏感性，但如前所述，确有一些技术和人为因素会导致 MPI 的“假阴性”结果，从而降低这一检查的敏感性。

（二）冠脉造影正常而 MPI 不正常，所谓假阳性问题

有多种因素可使 MPI 的特异性下降，从而出现所谓 MPI 假阳性问题。

近年的研究证明，引起冠心病心肌缺血的原因除了冠状动脉的固定性狭窄之外，冠状动脉内皮功能异常、痉挛以及斑块破裂或溃疡引起的血栓形成，均是心肌缺血的重要原因。一半以上的 AMI 发生于冠状动脉固定性狭窄不到 50% 的血管，变异型心绞痛多无明显的冠状动脉狭窄。可见，冠脉造影以心脏表面较大冠状动脉直径狭窄达到或超过 50% 作为 CAD 诊断标准的局限性已越来越明显。从另一方面来看，冠脉造影这一二维的影像形态学技术有时也不能准确反映冠状动脉狭窄情况。因此，用 MPI 来评价这些冠脉病变的功能意义，对于患者的诊断与处理方案的制定起着决定作用；此时若 MPI 的相应区域出现灌注缺损，一般说明病变已引起心肌缺血，而非 MPI 假阳性。

对冠脉造影结果的错误阅读，也是引起 MPI 所谓假阳性的常见原因。图 6-12 所示病例，临床医师将冠脉造影报告为正常，其后 MPI 检查发现前壁局部有心肌缺血（但前上间隔无相应缺血改变），说明 LAD 分支血管（对角支）有病变；患者的下壁、下侧壁和下后间隔也有典型的缺血性改变，说明 RCA 有病变。再次仔细观察冠脉造影，可发现第二对角支从起始部即完全闭塞（所幸还有一残端）；RCA 从箭头所指部位开始明显变细，实际上 RCA 从中远段开始可能存在由弥漫性动脉粥样硬化所引起的长节段病变，根据冠脉造影是难以判断以上病变的。

X 综合征是一种特殊类型的 CAD，这类患者往往有典型心绞痛，胸痛发作时有缺血性 ST 段改变，MPI 有可逆性灌注缺损，但冠脉造影正常，麦角新碱激发试验阴性（排除了冠状动脉痉挛），目前认为 X 综合征与冠状动脉微血管病变有关，而冠脉造影只能显示心脏表面毫米级以上的较大血管。所以对于这类患者的诊断 MPI 比冠脉造影有更好的价值。

除上述情况外，容易造成 MPI 假阳性的原因可能还有完全性左束支传导阻滞，可以表现为典型的室间隔可逆性缺损，其原因目前还不太清楚。

女性患者乳房组织衰减可引起前壁放射性分布稀疏，肥胖者因膈肌衰减常见下后壁放射性分布稀疏。肥厚型心肌病由于室间隔增厚，左室外侧壁放射性相对减低，容易误诊为外侧壁缺血或心肌梗死；扩张型心肌病患者左室各节段的血流分布不均匀，放射性分布也常不均匀，容易误诊为 MI。这些也是引起 MPI 假阳性的常见原因，有经验的读片者多数情况下可以识别以上所谓的假阳性变化，结合 G-MPI 的室壁运动或室壁增厚率，有助于识别假阳性的灌注缺损。

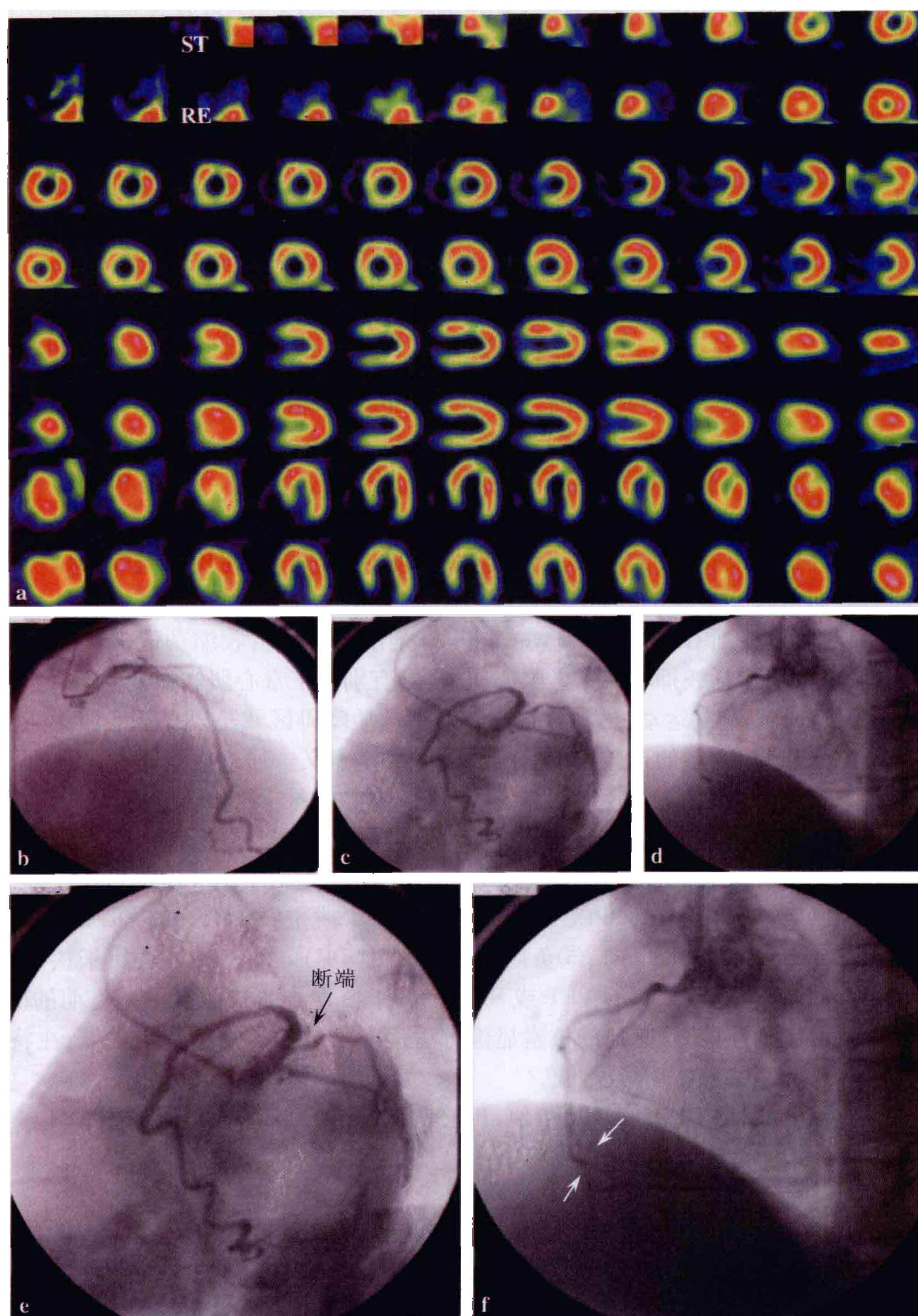


图 6-12　冠脉造影容易漏诊的病变

男性，58 岁。阵发性胸闷 5 年，与活动和情绪激动有关，持续几分钟，经休息好转，ECG 于 $V_1 \sim V_3$ 有异常 Q 波，疑为陈旧性前间壁心肌梗死。冠脉造影报告无异常（b、c、d 图）。其后做运动负荷/静息 MPI，标准 Bruce 方案运动到 5 级，心率达 166 次/min，达极量心率，心电图运动试验结果阴性。a 为运动负荷/静息 MPI 结果，其中每一断层的上排为负荷显像，下排为静息显像；比较负荷显像与静息显像，可见：①前壁局部有可逆性灌注缺损，但前上间隔（与前壁一样均由 LAD 供血）未见类似改变，这是 LAD 的分支血管（对角支）病变引起的心肌缺血在 MPI 上的典型表现。②下壁、下侧壁、下间隔有可逆性灌注缺损，提示 RCA 病变。其后再仔细观察冠脉造影，发现 LAD 的第二对角支从起始部位即完全闭塞（e. 箭头所指），由 LAD 自身为其提供侧支循环；冠脉造影容易漏诊这类型的病变；此外，由 f 可见 RCA 从箭头所指处向后血管明显变细，这是弥漫性冠状动脉粥样硬化病变的特点，这类长节段的全程病变也容易被冠脉造影漏诊

综上所述,在诊断处理 CAD 或心肌缺血时,要详细了解患者病史,掌握各种检查 CAD 常用技术方法的特点。冠脉造影是形态学检查,而 MPI 是功能性检查,这两种技术方法都有非常重要的价值,当结果出现不一致时,要合理、科学地加以解释,多数情况下不是某一技术的对错问题,实际上却反映了患者冠状动脉病变的特定性质和状态。

近年 CAD 的诊断处理模式已发生了根本变化,从以判断冠状动脉形态学狭窄为中心的模式转变为以危险度分层为中心的模式,MPI 在 CAD 危险度分层或预后判断方面的价值更为优越。

第三节 存活心肌检测

心肌细胞通过几种机制来适应一过性或持续性的心肌缺血状态,这些机制有心肌顿抑(stunning)、心肌冬眠(hibernation)以及缺血预适应(ischemic preconditioning)。缺血发生时心肌细胞通过这些机制保持一定能量,以维护自身结构和功能的完整。静息状态下顿抑心肌(stunned myocardium)和冬眠心肌(hibernating myocardium)的收缩功能受到抑制,但这些心肌细胞仍然具有活性。尽管顿抑心肌和冬眠心肌的收缩功能都可以恢复,但它们在心肌血流灌注与心肌功能的关系方面有所不同。顿抑心肌常见于一过性心肌缺血随之恢复再灌注(reperfusion)的情况下,因此静息状态顿抑心肌的功能受到抑制但血流灌注一般正常。冬眠心肌是心肌对长期缺血的一种适应性反应(adaptive response)。临床上常见心肌顿抑与心肌冬眠同时存在。所以,所谓存活心肌(viable myocardium)是指暂时失去收缩功能但代谢活动仍正常或者更为旺盛的心肌细胞,一般包括顿抑心肌和冬眠心肌,它们有别于正常心肌和坏死心肌。

CAD 伴有心功能不全或室壁运动障碍的患者,其室壁运动障碍区域是以存活心肌为主还是以坏死或瘢痕心肌为主,对于患者治疗方案的选择及预后的改善有决定意义。通过血运重建术使存活心肌区域恢复良好的血流灌注,可促使其恢复正常收缩功能,从而达到改善患者症状和预后的目的。存活心肌检查的目的就是从以上这类患者中选择出有存活心肌、进而可以从血运重建术获益的患者。

常用的存活心肌检查方法有五种:①^{201}Tl 静息/再分布显像(^{201}Tl RR-SPECT MPI);②^{201}Tl 再注射显像(^{201}Tl RI-SPECT MPI);③^{99m}Tc-MIBI-SPECT MPI;④FDG PET 或带有符合线路的 FDG SPECT 核素心肌代谢显像(myocardial metabolism imaging);⑤负荷超声心动图(DE)。前三种方法属于核素心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging,MPI),FDG PET 或 SPECT 属于核素心肌代谢显像。目前的研究表明,FDG PET 对存活心肌检测的敏感性最高,其他的核素显像方法稍次之,DE 的敏感性为最低;在特异性方面,则以 DE 为最高,FDG PET 次之,^{201}Tl RI 为最低。

脂肪酸显像在存活心肌评估中亦有重要价值,目前它不仅用于 PET,也可用于 SPECT。

一、原 理

心肌细胞产生 ATP 有两条不同但又协调一致的代谢径路,即氧化磷酸化(oxidative phosphorylation)和糖酵解(glycolysis)。饥饿状态下长链脂肪酸(long-chain free fatty acids)是首选的心肌能量来源,在氧供应正常的情况下,ATP 和组织柠檬酸盐(tissue citrate)的形成是由脂肪酸裂解而来,从而抑制了葡萄糖的利用。氧供应减低时,缺血或冬眠心肌对葡萄糖的利用增加,通过葡萄糖无氧糖酵解(glycolysis)生成心肌细胞基本代谢所必需的高能磷酸化合物;虽然,这少量的 ATP 不能满足心肌细胞机械作功的需要,但足以满足心肌细胞维持跨膜电梯度所需要的能量,从而保证心肌细胞的存活。因此,缺血或冬眠心肌以上代谢活动(对葡萄糖的利用)的存在,是心肌细胞存活的最可靠标志,这是用^{18}F 标记的脱氧葡萄糖(^{18}F-deoxyglucose,^{18}F-FDG)进行心肌葡萄糖代谢显像检测存活心肌的基础。

一种或多种细胞内组分的丢失是细胞死亡的标志,特别是钾离子从心肌细胞的丢失与心肌细胞的损害和死亡有着密切关系;^{201}Tl、^{82}Rb 等都是钾离子类似物,存活心肌仍然具有完整细胞膜,因此能够潴留这些显像剂,而坏死心肌则不能;所以,心肌对^{201}Tl、^{82}Rb 等的摄取和潴留也是心肌细胞存活的标志。

此外,代谢过程所产生的乳酸(lactate)和氢离子(糖酵解的副产品)必须被及时清除而不产生积聚,无氧糖酵解(anaerobic glycolysis)才能得以维持。严重缺血时,这些糖酵解途径的代谢终产物会产生积聚、抑

制糖酵解酶(glycolytic enzymes),从而使高能磷酸盐耗尽,最终导致心肌细胞膜破裂和细胞死亡。所以,一定水平的血流灌注是心肌代谢过程得以维持的基础,通过准确测定心肌血流灌注也可以检测存活心肌,因此,^{201}Tl 以及^{99m}Tc-sestamibi MPI 也可以用于存活心肌检测。

二、检查方法与结果判断

(一) ^{201}Tl 核素心肌灌注显像

1. 检查方法

(1) ^{201}Tl 再注射显像(^{201}Tl reinjection imaging):于运动试验高峰静脉注射^{201}Tl。早期显像和再分布显像(redistribution imaging)分别于静脉注射^{201}Tl 后 5~10 分钟和 2~4 小时进行。在 2~4 小时再分布显像后,再次立即静脉注射^{201}Tl 37MBq(1mCi),15 分钟后行再注射显像。也可于不同日在静息状态再次注射^{201}Tl 74MBq(2mCi),15 分钟后进行再注射显像。

(2) ^{201}Tl 静息/再分布显像(^{201}Tl rest/redistribution imaging):于静息状态经静脉注射^{201}Tl 92.5~111MBq(2.5~3mCi),5~10 分钟时行静息显像,一般于其后 2~4 小时行再分布显像,也可于其后 24 小时行延迟再分布显像。

2. 结果判断与临床评价(result analysis and clinical evaluation)　在所有的^{201}Tl 显像方案中,目前最常用的是^{201}Tl RI 和^{201}Tl RR。这两种方案的主要区别是^{201}Tl RI 方案可以同时评估负荷诱发的心肌缺血和存活心肌情况,而^{201}Tl RR 仅能评估存活心肌。与 FDG PET 核素心肌代谢显像相比,各种^{201}Tl MPI 方案均不同程度地低估了存活心肌,^{201}Tl RI 对存活心肌的检测能力优于常规的^{201}Tl 静息/再分布显像。

^{201}Tl MPI 判断存活心肌的标准主要是再分布显像或再注射显像出现可逆性灌注缺损,或者灌注缺损节段的^{201}Tl 计数率≥50%,前者是存活心肌的可靠标志,后者可能代表冬眠心肌、负荷诱发的心肌缺血或者心内膜下 MI,但只有冬眠心肌和负荷诱发的心肌缺血于血运重建术后可使心室功能有所恢复。

^{201}Tl RR MPI 检测存活心肌的平均敏感性和特异性分别为 86% 和 59%,平均阳性预测值(PPV)和阴性预测值(NPV)分别为 69% 和 80%。^{201}Tl RI 的平均敏感性和特异性分别为 88% 和 50%,平均的 PPV 和 NPV 分别为 57% 和 83%。

(二) ^{99m}Tc-MIBI 核素心肌灌注显像

1. 检查方法

(1) ^{99m}Tc-MIBI 静息显像(rest ^{99m}Tc-sestamibi imaging):于静息状态下经静脉注射^{99m}Tc-MIBI 925~1110MBq(25~30mCi),1 小时后行静息显像。若采用静息/负荷显像方案,需于静息显像前后的 1~2 日内行运动负荷显像:于运动试验高峰经静脉注射^{99m}Tc-MIBI 740~1110MBq(20~30mCi),其后 30 分钟~4 小时进行图像采集。

(2) ^{99m}Tc-MIBI 硝酸甘油介入显像(^{99m}Tc-MIBI imaging after nitroglycerin administration):先行常规的静息显像,隔日后行硝酸甘油介入显像,给患者舌下含化硝酸甘油片 0.5~1.0mg,监测血压、心率和 ECG 变化,5 分钟后静脉注射^{99}Tc-MIBI 740MBq(20mCi),1 小时后进行图像采集。

2. 结果判断与临床评价(result analysis and clinical evaluation)　^{99m}Tc- MIBI MPI 用于存活心肌检测时,一般采用静息显像,也可采用静息/负荷显像相结合的方法。通常根据静息显像放射性计数的下降程度来判断存活心肌:放射性计数 >65% 的节段一般为正常心肌,放射性计数在 35%~65% 之间的节段说明有处于缺血状态的存活心肌,<35% 的节段有存活心肌的可能性较小。与^{201}Tl 一样,这一方法会导致 PPV 偏低(68%),而且,这一方法仍然不能区分冬眠心肌和心内膜下心肌梗死。衰减也会影响对存活心肌的判断。

采用静息/负荷显像方案时,出现可逆性灌注缺损,说明有处于缺血状态的存活心肌。

^{99m}Tc-MIBI MPI 检测存活心肌的平均敏感性和特异性分别为 81% 和 66%,平均 PPV 和 NPV 分别为 71% 和 77%。

硝酸甘油介入可提高严重狭窄冠状动脉的静息状态血流供应,因此它能提高^{99m}Tc-MIBI MPI 检测存活心肌的能力。硝酸甘油介入显像判断存活心肌的标准为:静息/硝酸甘油介入显像出现可逆性灌注缺

损，或者硝酸甘油介入显像放射性计数在35%~65%的节段，可能为处于缺血状态的存活心肌。

SPECT G-MPI的价值是在评估心肌血流灌注的同时能够了解心室功能，研究认为它提高了MPI检测存活心肌的准确性。

（三）心肌葡萄糖代谢显像

1. 检查方法　用于^{18}F-FDG葡萄糖代谢显像的仪器主要有PET和具有符合线路的SPECT，^{18}F-FDG PET心肌代谢显像的检查方法如下。

（1）注射显像剂前禁食至少12小时，测定空腹血葡萄糖水平，若<8.3mmol/L(150mg/dl)，患者口服葡萄糖50g；若≥8.3mmol/L(150mg/dl)，则不需要口服葡萄糖负荷。

（2）激光定位系统定位于剑突上10mm，应用^{68}Ge/^{68}Ga固有放射源采集1~2分钟透射扫描图像，确保心脏位于探测器视野内。

（3）注射^{18}F-FDG 185~370MBq(5~10mCi)，45分钟后进行发射扫描10~15分钟，结束后进行透射扫描10~15分钟。

（4）对原始数据进行T+E衰减校正，选择Hanning滤波函数，截止(cut off)值为8.5mm，重建短轴、水平长轴及垂直长轴各断层面图像。

（5）根据图像清晰程度判断是否需要注射胰岛素，需要第2次显像者，静脉注射胰岛素2~5U胰岛素，30分钟后显像，并监测血葡萄糖水平。

2. 结果判断与临床评价(result analysis and clinical evaluation)　^{18}F-FDG是葡萄糖类似物，静脉注射后它迅速交换通过毛细血管和细胞膜，在己糖激酶(hexokinase)的作用下被磷酸化成6-磷酸^{18}F-FDG，但^{18}F-FDG不再参与进一步的代谢过程以及糖原的合成；因此，^{18}F-FDG相对滞留在心肌细胞内，所以，可利用PET或SPECT显像来反映局部心肌摄取和利用葡萄糖的状况。但是，如果心肌血流量进一步减少，导致心肌细胞坏死，心肌代谢活动停止，则不能摄取葡萄糖和^{18}F-FDG。所以，^{18}F-FDG代谢显像可以用于鉴别存活心肌与坏死心肌(图6-13)。

^{18}F-FDG是当前最常用和最重要的葡萄糖代谢显像剂，临床上，^{18}F-FDG心肌葡萄糖代谢显像与静息

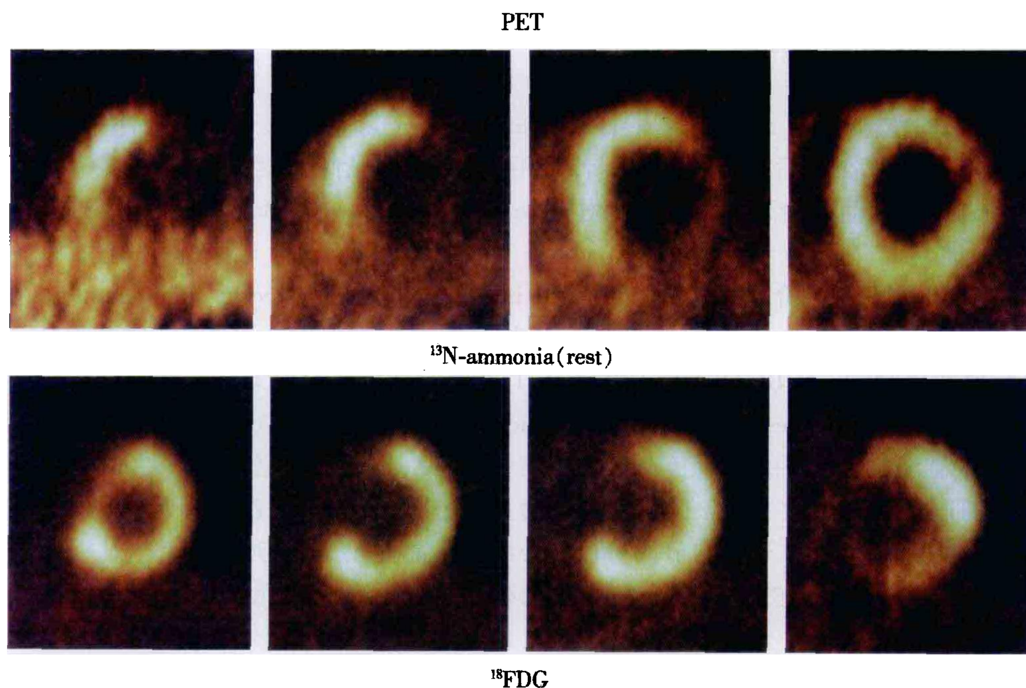


图6-13　PET核素心肌代谢显像结合灌注显像判断存活心肌

上排：^{13}N-氨水静息核素心肌灌注显像的短轴断层，可见前壁、侧壁和下壁有灌注缺损，提示这些部位为心肌梗死区域；下排：^{18}F-FDG核素心肌代谢显像，可见原灌注显像于前壁、侧壁及下壁出现的灌注缺损区域能够摄取FDG，即表现为灌注-代谢显像不匹配，提示以上区域为存活心肌

或负荷 MPI(^{99m}Tc-sestamibi 或^{201}Tl SPECT MPI,^{13}N-ammonia 或^{82}Rubidium PET MPI)相结合已被广泛用于存活心肌检测,并被公认为是存活心肌检测的金标准。有研究显示,应用具有符合线路的 SPECT 进行^{18}F-FDG 心肌代谢/心肌灌注显像,其对存活心肌的检测能力接近于 PET,检查费用则可大大降低。

当采用空腹方法时,^{18}F-FDG 主要是被缺血心肌摄取,其他心肌区域(包括正常心肌和瘢痕心肌)则不摄取^{18}F-FDG。进行^{18}F-FDG 代谢显像时,一般于静脉注射^{18}F-FDG 前 1~2 小时先给予葡萄糖负荷 50~70mg(口服葡萄糖液),以增加心肌细胞的葡萄糖代谢,提高对^{18}F-FDG 的摄取,从而提高图像质量。尽管非糖尿病患者的^{18}F-FDG 核素心肌代谢显像的图像 90% 可达诊断级水平,但有临床及亚临床糖尿病的患者由于血浆胰岛素水平的上升受限、组织脂解(lipolysis)未被抑制、自由脂肪酸水平较高,仅进行口服葡萄糖负荷进行^{18}F-FDG 显像时图像的质量难以保证。提高糖尿病患者^{18}F-FDG 核素心肌代谢显像图像质量的常用方法有:①于口服葡萄糖负荷后再静脉给予胰岛素;②应用高胰岛素血糖夹(hyperinsulinemic-euglycemic clamping),这一方法使得糖尿病患者的代谢环境稳定,^{18}F-FDG 摄取均一,图像质量提高。

一般以灌注/代谢不匹配(灌注显像有缺损/代谢显像无缺损)作为存活心肌的判断标准(图 1-13)。血流灌注低下但仍存活的心肌细胞其代谢活动正常或更为活跃,这种现象在 MPI 表现为局部有灌注缺损(血流灌注低下),但代谢显像的相应部位无明显异常(即有代谢),这种表现称为代谢-灌注不匹配(metabolism-perfusion mismatch)。而已经坏死或已形成心肌瘢痕的区域一般既无血流灌注,对葡萄糖的利用亦已停止,MPI 和核素心肌代谢显像均表现为局部的灌注缺损(无血流灌注/无代谢),所以称为代谢-灌注匹配(metabolism-perfusion match)。

FDG PET 的平均敏感性和特异性分别为 93% 和 58%,平均的 PPV 和 NPV 分别为 71% 和 86%。

(四) 临床意义

血运重建术可改善 CAD 伴心功能不全患者的生存率。估计 25%~40% 的缺血性左室功能不全的患者,于血运重建术后左室射血分数(LVEF)得以提高。左室收缩功能的改善有非常重要的临床意义,因为 LVEF 是 CAD 患者的主要生存率指标。冠状动脉旁路移植术(CABG)和经皮穿刺冠状动脉介入治疗(PCI)均是 CAD 治疗的重要方法之一,另一方面,患者无论是在血运重建术中或术后均有一定的风险。因此,在决定给这类患者做血运重建术前,准确评估左室功能的术后恢复情况可以明确哪些患者能从血运重建术获益,因而有着十分重要的临床意义。

一项有关存活心肌与预后关系的荟萃分析发现,有存活心肌其后接受血运重建术的患者经长期随访,心脏性死亡风险显著降低,无存活心肌的患者则不能从血运重建术获得预后改善(图 6-14)。

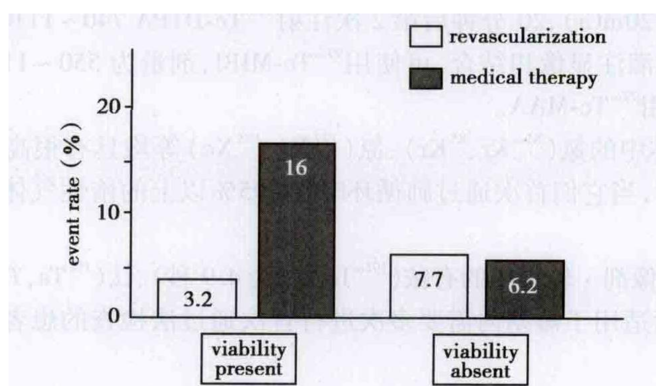


图 6-14　缺血性左室功能不全患者的存活心肌检测与治疗方案选择对预后的影响

这类患者经存活心肌检查若发现室壁运动障碍区域以存活心肌为主,接受单纯药物治疗亚组患者的年心脏性死亡率高达 16%,而接受血运重建术的亚组患者的年心脏性死亡率只有 3.2%,血运重建术可使心脏性死亡风险显著下降。对于无存活心肌的患者,药物治疗亚组与血运重建术亚组的心脏性死亡率相同。可见,存活心肌检查可以明确哪些患者应该接受血运重建术

研究显示,即使没有心绞痛发作,症状稳定的心功能不全患者中也常见有冬眠心肌及负荷诱发的心肌缺血,这类患者能从无创伤的存活心肌和心肌缺血检查获益。

ACC/AHA/ASNC 指南建议,伴有心绞痛的心功能不全患者可从血运重建术获益,因此这些患者不需要做存活心肌检查,可直接进行冠脉造影并接受血运重建术。有心功能不全但无心绞痛症状的患者中有相当一部分有冬眠心肌或负荷诱发的心肌缺血,这类患者是进行存活心肌检查的合适对象,若室壁运动障碍区域以存活心肌为主,患者可接受冠脉造影及血运重建术,若以坏死心肌为主,则无论 PCI 还是 CABG,其疗效均与单纯的药物治疗相似,且最近的研究发现,与药物治疗相比 PCI 反而会增加患者的非致死性 MI 风险。

遗憾的是,我国目前临床实践中对这类患者进行冠脉造影和血运重建术前很少做存活心肌检查。显然这既不科学也不规范,也无谓地增加了患者的风险,同时造成医疗费用的严重浪费。

第四节　核素心室造影

核素心室造影(radionuclide ventriculography,RVG)又称核素心血池显像,通过静脉内注射放射性核素标记的大分子物质,对心血池进行静态和动态显影的一种核医学影像方法,它是一种无创性心血管显像技术。目前常用首次通过法和平衡法两种核素心室造影术。

一、首次通过法

(一) 原理

静脉弹丸式(bolus)注射放射性显像剂后,显像剂随着血流依次进入上腔静脉、右心房、右心室、肺动脉、肺、肺静脉、左心房、左心室和主动脉,最后循环至全身。应用感兴趣区(ROI)记录其全过程,可以得到时间-放射性曲线,据此可计算左、右心室功能和各项血流动力学的定量参数。

(二) 显像剂

1. 锝液及锝标记的化合物　需根据不同检查目的选择不同显像剂。如需要在首次通过法后进行平衡法检查,则选择^{99m}Tc 标记的红细胞。分为体内标记法和体外标记法。采用体内标记法时,先静脉注射亚锡焦磷酸盐(20~50μg/kg),20~30 分钟后,再由静脉注射^{99m}Tc 洗脱液 740~925MBq(20~25mCi),体积<1.0ml。应注意检查前需停用干扰红细胞标记的药物,如肝素、地高辛、普萘洛尔及碘油造影剂等;也可以采用体外标记法,其有效标记率可达 97%,目前临床上使用较少。如需同一天内重复进行首次通过法检查或同一天内需进行静息与负荷首次通过法检查,可以在第 1 次检查时注射能很快从肾排出的放射性药物^{99m}Tc-DTPA 740MBq(20mCi),20 分钟后第 2 次注射^{99m}Tc-DTPA 740~1110MBq(20~30mCi)。如需要将首次通过法与核素心肌灌注显像相结合,可使用^{99m}Tc-MIBI,剂量为 550~1110MBq(15~30mCi)。如需要观察右至左分流,则使用^{99m}Tc-MAA。

2. 惰性气体　惰性气体中的氪(^{81m}Kr、^{85}Kr)、氙(^{127}Xe、^{133}Xe)等均具有很高的扩散性,静脉注射溶有这些气体的生理盐水溶液后,当它们首次通过肺循环时,因 95% 以上的惰性气体从肺泡中清除,故适用于检查右心功能。

3. 短半衰期的放射性显像剂　较常用的有铱(^{191m}Ir,$T_{1/2}$为 4.9 秒)、钽(^{178}Ta,$T_{1/2}$为 9.3 分钟)、金(^{195m}Au,$T_{1/2}$为 30.5 秒)等,此类核素适用于短期内需要多次进行首次通过法检查的患者。但因半衰期过短,临床实际应用还较少。

(三) 检查设备

首次通过法核素心室造影要求所用仪器具有较高的灵敏度和探测效率,需要在较短的检查时间内能够采集到足够的放射性计数以满足统计学要求。检查仪器分为显像仪与非显像探测仪两大类。显像仪器主要是 γ 照相机,又可分为单晶体 γ 照相机及多晶体 γ 照相机等。能量为 140keV,采集时窗宽 10%~20%。非显像探测仪主要是 γ 心功能仪(核听诊器)。

(四) 检查方法

患者取坐位或仰卧位。γ 照相机探头可采用前位(ANT)、左前斜位(LAO)30°~45°或右前斜位(RAO)30°。将显像剂以弹丸式快速注射入静脉内,同时启动 γ 照相机采集数据,每秒采集速度应>20

帧。弹丸质量是首次通过法检查是否成功的关键因素。

（五）结果分析

对首次通过法检查结果的分析主要有以下几个方面：

1. 显像剂在循环系统各部位出现的正常顺序为　上腔静脉、右心房、右心室、肺动脉、肺、左心房、左心室、升主动脉和降主动脉。

2. 显像剂距注射后到达各个部位的时间　一般为①上腔静脉和右心房：1～3 秒；②右心室和肺动脉：2～5 秒；③肺：4～7 秒；④左心房、左心室及主动脉：8～12 秒。

依照各个部位出现显像剂的顺序和时间等情况，经过计算机处理后可以计算出左、右心室功能和各项血流动力学定量参数，判断是否存在左向右分流或右向左分流等病理生理变化。本方法的优点是采集时间短（大约在 30 秒内完成），并且能分清左、右心室各自的显影时间；缺点是显像剂的注射剂量较大，弹丸注射技术要求严格，对显像设备的灵敏度要求高，因此临床上不以本法为常规，而是作为平衡法的补充。

二、平　衡　法

（一）原理

静脉内注入显像剂后，经 10～20 分钟显像剂在血循环内达到平衡。以患者自身心动周期中的 R 波作为心脏收缩和舒张过程数据采集的门控信号触发启动程序，连续动态采集心脏舒缩图像。通常一个心动周期采集 16～32 帧图像，连续采集 300～500 个心动周期，计算机将各时段采集所得的放射性计数按时间顺序逐帧叠加成一个心动周期，即可得到一幅从舒张末期（ED）到收缩末期（ES）再到舒张末期全过程的图像。将系列各帧图像以电影方式进行播放，可准确观察心室各节段的室壁运动。再圈定左（右）心室的感兴趣区（ROI），即可得到心室的时间-放射性曲线，并据此曲线计算出心室收缩与舒张的一系列功能参数（图 6-15）。

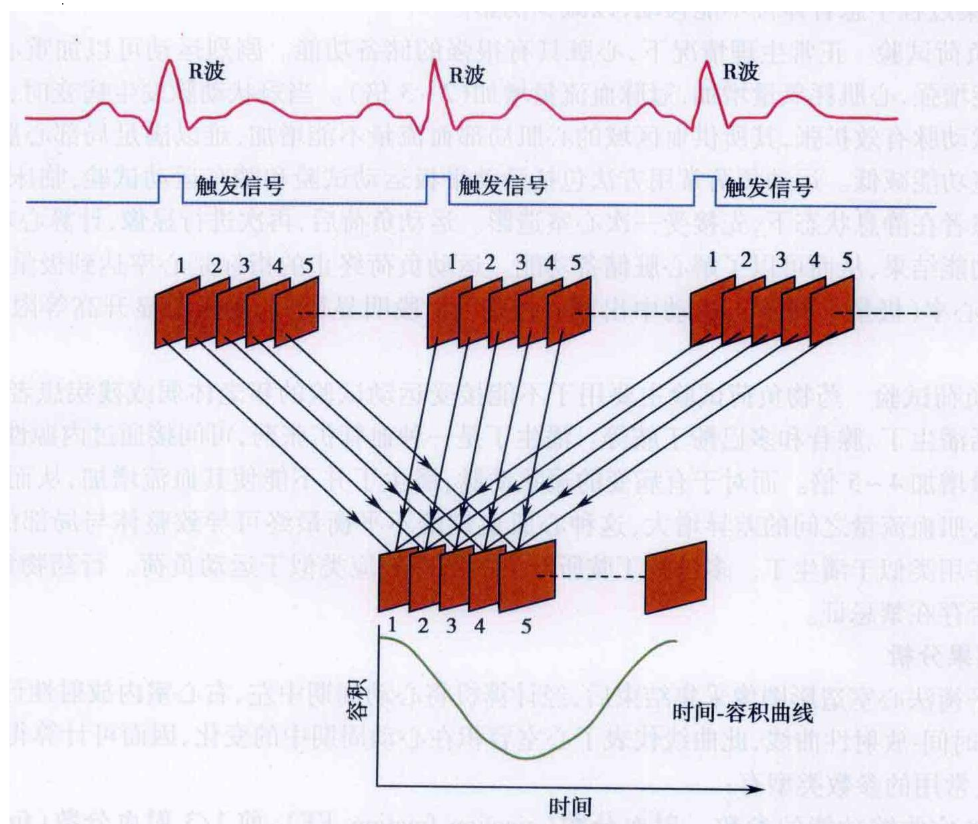


图 6-15　平衡法心电图门控采集示意图

以心电图的 R 波作为门控采集的触发信号，在一个心动周期采集 16～32 帧图像，连续采集 300～500 个心动周期，再将多个心动周期叠加平均成一个心动周期，获得心室的时间-容积曲线

（二）显像剂

由于本法要求显像剂在血循环内达到平衡后进行数据采集，所以必须采用能够在血循环中停留较长时间的放射性显像剂。常用的显像剂有两种，^{99m}Tc 标记的血清白蛋白（HAS）和^{99m}Tc 标记的红细胞。体外一次标记^{99m}Tc-HAS 可用于多个患者检查，一次静脉注射即可观察患者的心功能变化，但其缺点是在血液内停留时间较短，半清除时间约为 281.6 分钟。而^{99m}Tc-红细胞的半清除时间约为 1719.8 分钟，这是目前应用较多的显像剂。

（三）显像仪器

平衡法心室造影的主要仪器是心电图电路装置和 γ 照相机或 SPECT 仪，由于 γ 照相机目前大都趋于淘汰，故临床采集主要使用 SPECT 仪。准直器一般使用低能通用或高分辨平行孔型。能量为 140keV，采集时窗宽 10%~20%，矩阵 64×64。

（四）显像方法

1. 数据采集　包括平面显像和断层显像。平面显像在静脉注射^{99m}Tc-红细胞后 15~20 分钟，通过受检者自身心电图 R 波触发启动采集程序，分别进行前位（ANT）、左前斜位（LAO）45°（左、右心室分开最清晰的角度）和左侧位（LL）或 LAO 70°（在观察室壁运动时使用）采集。连续采集 800 个左右心动周期的数据，根据目的不同，每个 R-R 间期采集 300 万/16 帧或 500 万/32 帧的计数。如观察室壁运动，每个 R-R 间期采集 16 帧，如测定左室收缩及舒张功能，则采集 32 帧，以保证分析数据的准确性。采集结束后通过计算机自带软件进行图像处理，获得左、右心室的系列功能参数指标和不同时相室壁收缩舒张图像。平面显像容易产生房室之间的重叠，如果需要消除其干扰，显示四心腔图像，也可进行断层采集。采集方法与一般 SPECT 断层程序类同。

门电路采用心电图信号（R-R）控制输入计算机，采集过程中应该注意心电图电极是否接触不良，以避免外部噪音的干扰；要保持心率的相对稳定；保持心血管内放射性相对恒定；采集时间应足够长，以减少统计学误差；采集过程中患者体位不能移动，以减少伪影。

2. 运动负荷试验　正常生理情况下，心脏具有很强的储备功能。剧烈运动可以加重心脏负荷，导致心肌收缩功能增强，心肌耗氧量增加，冠脉血流量增加（2~3 倍）。当冠状动脉发生病变时，运动负荷不能使病变的冠状动脉有效扩张，其所供血区域的心肌局部血流量不能增加，难以满足局部心肌的收缩需求，导致局部心室功能减低。运动负荷常用方法包括活动平板运动试验和踏车运动试验，临床多用活动平板运动试验。患者在静息状态下，先接受一次心室造影。运动负荷后，再次进行显像，计算心功能参数，比较运动前后心功能结果，从而可以了解心脏储备功能。运动负荷终止的指标是心率达到极量心率（220－年龄）或亚极量心率（极量×85%），运动中出现心绞痛、ST 段明显压低、血压明显升高等限制继续运动的情形。

3. 药物负荷试验　药物负荷试验主要用于不能接受运动试验的年老体弱或残疾患者。临床常用的负荷药物包括潘生丁、腺苷和多巴酚丁胺等。潘生丁是一种血管扩张药，可间接通过内源性腺苷使正常冠状动脉血流量增加 4~5 倍。而对于有病变的冠状动脉，潘生丁并不能使其血流增加，从而导致正常冠脉与病变冠脉心肌血流量之间的差异增大，这种心肌血供的不平衡最终可导致整体与局部的心功能异常。腺苷的药理作用类似于潘生丁。多巴酚丁胺所产生的药理效应类似于运动负荷。行药物负荷试验前，应注意患者是否存在禁忌证。

（五）结果分析

门电路平衡法心室造影图像采集结束后，经计算机将心动周期中左、右心室内放射性计数的数据进行处理，可获得时间-放射性曲线，此曲线代表了心室容积在心动周期中的变化，因而可计算得多项心功能参数（图 6-16），常用的参数类型有：

1. 反映心室收缩功能的参数　射血分数（ejection fraction，EF）、前 1/3 射血分数（first-third ejection fraction，1/3EF）、局部射血分数（regional ejection fraction，REF）、心输出量（cardiac output，CO）、搏出量（stroke volume，SV）和高峰射血分数（peak ejection fraction，PER）等；其中左心室射血分数（LVEF）和局部射血分数是反映心脏收缩功能最常用的指标。射血分数是指心室搏出量与心室舒张末期容积（EDV）的

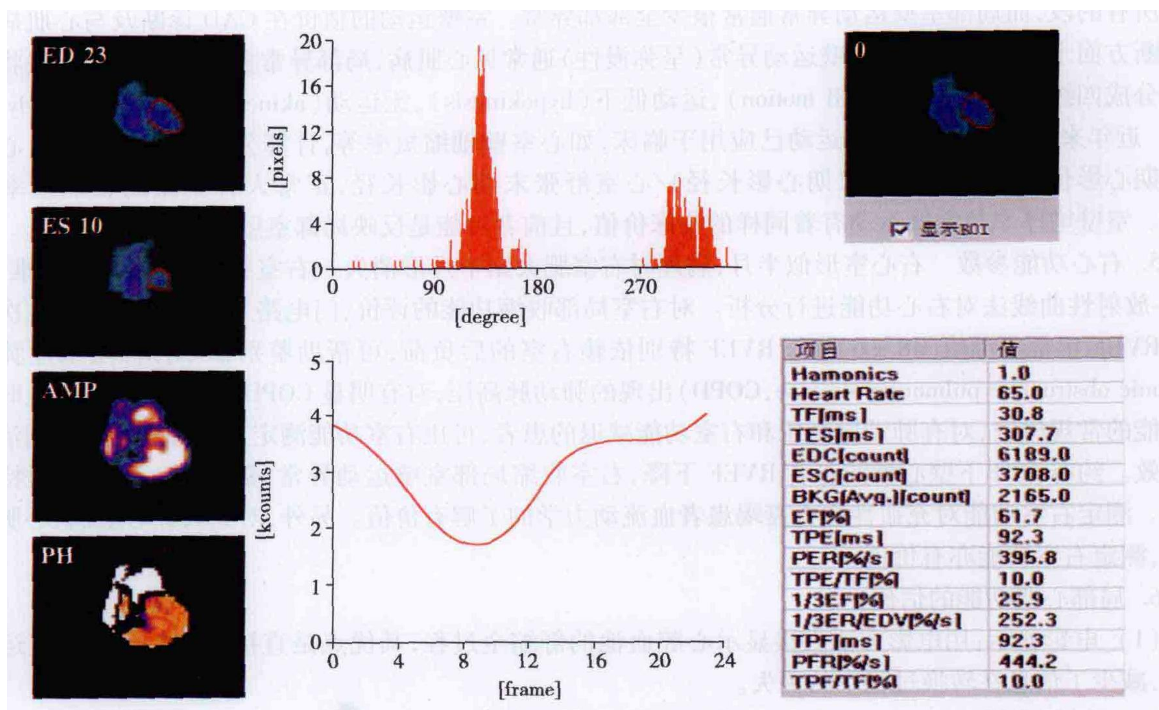


图 6-16　门控心血池显像可获得各种反映左心室功能的参数

如左室射血分数(LVEF)、高峰射血时间(TPE)、高峰射血率(PER)、高峰充盈时间(TPF)和高峰充盈率(PFR)等。ED 为舒张末期图像,ES 为收缩末期图像,AMP 为振幅图,PH 为时相图。中上坐标图为时相直方图,中下坐标图为左心室时间-放射性计数曲线

比值。测定 EF 时首先要确定心室边界及本底(BKG)的感兴趣区(ROI)。射血分数的计算公式如下:EF=(EDV-ESV)/(EDV-BKG)×100%。正常静息状态下,LVEF≥50%[(60±7.0)%],右心室 EF>40%,负荷试验后增加 5% 以上为心功能储备正常;如负荷试验后无明显增加或异常减低,提示心室储备功能异常。影响 LVEF 测定的准确性主要与左室和 BKG 的 ROI 圈定是否正确有关,在近脾、降主动脉等放射增高部位选 BKG 区,舒张时将左室 ROI 圈定过大会使 EF 过高。收缩时圈定的 ROI 包括了左房、BKG 的 ROI 放置在无放射区,都会使 EF 过低。局部射血分数测定由于不受心脏储备功能影响,比整体射血分数更敏感,有利于心功能异常的早期诊断。局部 EF 的正常参考值:下壁心尖段>70%、后侧壁 55%~70%、间隔 40%~55%。

2. 反映心室舒张功能的参数　高峰充盈率(peak filling rate,PFR)、高峰充盈时间(time of peak filling,TPF)、平均充盈率(average filling rate,AFR)、1/3 充盈分数(first-third filling fraction,1/3FF)及反流分数(regurgitation fraction,RF)等;舒张期可分为等容舒张期、快速充盈早期和舒张后期三个时期。高峰充盈率作为反应左室舒张功能的参数,用于分析早期快速充盈相,作为早期左室充盈指数,正常参考值≥2.5EDV/s。高峰充盈时间是指收缩末期到 PFR 的时间,作为左室松弛的指标,正常参考值<180ms。平均充盈率指从收缩末期开始到快速充盈期末,与左室松弛的程度和心动周期的长短有关。心室舒张时心室心肌纤维松弛需要能量,同时依赖静脉流入和瓣膜前后的压力梯度的差别,使心室再充盈。有些疾病可改变心肌纤维松弛的需能过程,这种舒张功能改变的时间可先于收缩功能的改变,在许多心脏疾病中表现出比收缩功能异常更为敏感的结果,因此在左心室功能异常的早期诊断中,尤其是充血性心力衰竭的准确判断中有重要价值。

3. 反映心室容量负荷的参数　舒张末期容量(end-diastolic volume,EDV)、收缩末期容量(end-systolic volume,ESV)等。在评价心力衰竭和严重心功能减低患者经治疗后心室大小变化中有明确作用。

4. 局部室壁运动和室壁增厚率　通过对电影显示的动态图像进行视觉分析,可评估局部室壁运动和室壁增厚率。从 ED 到 ES 心内膜边界内部同步向心性回缩是正常收缩,整体室壁运动异常包括有几个或

左室所有的段,而局部室壁运动异常通常很少全部都异常。室壁运动的估价在CAD诊断及与心肌病的鉴别诊断方面十分重要。整体室壁运动异常(呈弥漫性)通常见心肌病,局部异常多见于CAD。一般将室壁运动分成四级:正常(normal wall motion)、运动低下(hypokinesis)、无运动(akinesis)和反向运动(dyskinesis)。近年来,定量判断心室壁运动已应用于临床,如心室壁轴缩短率等,计算公式为:缩短率=(心室舒张末期心影长径-心室收缩末期心影长径)/心室舒张末期心影长径,正常人各室壁的轴缩短率应>20%。室壁增厚率与室壁运动有着同样的临床价值,且前者可能是反映局部室壁功能的更好参数。

5. 右心功能参数　右心室形似半月,病理时右室肥大则半月形消失。右室壁薄,勾画轮廓困难,可用时间-放射性曲线法对右心功能进行分析。对右室局部收缩功能的评价,门电路平衡法技术优于首次通过法。RVEF正常参考值(48±6)%。RVEF特别依赖右室的后负荷,可帮助鉴别诊断慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)出现的肺动脉高压,对有明显COPD的患者,应在静息时作右心功能的常规检查,对有肺动脉高压和右室功能减退的患者,可用右室功能测定来评价血管扩张剂治疗后的疗效。约有50%下壁心梗的患者RVEF下降,右室收缩局部室壁运动异常,是右室心肌梗死的特异性指征。测定右室功能对充血性心力衰竭患者血流动力学的了解有价值。另外,对先天性心脏病、心脏瓣膜疾病,测定右室功能亦有价值。

6. 局部心肌功能的估价

(1) 电影显示:用电影方法直接显示心腔血池的舒缩全过程,其优点是直接用肉眼观察室壁运动的形象,减少了信息在转换过程中的丢失。

(2) 相位分析(phase analysis):主要是连续性周期性变化的两个特征,即振幅图与位相图(图6-17)。振幅(PA)是指周期性变化函数的最大变化值,相当于每搏计数。位相是指峰值的时相,即相当于最大舒缩的发生时间。一般对振幅、位相显像进行伪彩色编码,以显示其分布情况。正常人,振幅图显示左、右心室各室壁段的收缩幅度变化,收缩愈大,振幅愈明显,颜色最深。正常的左室振幅图呈反C字形或椭圆形,基底部及右室振幅均较低,振幅图主要为定性分析。位相图是反映心室心肌收缩的同步性或协调性,正常时心室各部位收缩几乎同时,左、右心室位相基本一致,用颜色色阶或直方图显示左、右心室位相呈一尖峰,峰愈窄则表示舒缩同步性好,心房和大血管的位相与心室相差约180°,为一较小的峰。位相分析异常标准是,静态:①局部振幅减低或为0°,伴局部位相延迟;②左室的SDP(峰位相标准差)>10.0°或右室SDP>15°;③LV-SK(偏移度)>1.03,RV-SK>1.66。运动:①局部振幅减低或消失,相应部位位相延长;②LV-SDP>10°,RV-SDP>11.2°;③LV-SK>0.79,RV-SK>0.70。



图6-17　左为正常人位相图,右为正常人振幅图

三、临床应用

(一) 冠心病的诊断与评价

CAD患者由于心肌缺血缺氧可导致心脏整体功能下降和局部室壁运动失调,通过测定某些心功能参数(如EF值)和观察室壁运动情况,可以判断CAD患者的心功能并对其进行危险度分层和预后评价,从而有助于患者治疗方案的选择及疗效监测。

轻中度CAD患者由于心肌缺血程度并不严重,静息状态时心脏功能指标多为正常或仅表现为舒张期功能异常。此时,利用反映心脏功能的各种指标如LVEF等可能对CAD诊断价值不大。而在运动负荷或药物负荷后,大多数有明显冠状动脉病变或心肌缺血的患者,由于心脏的储备功能受损,心脏功能指标多有不同程度的改变,表现为负荷后LVEF较静息状态不仅没有明显增加,甚至出现降低,同时可见节段性室壁运动异常、局部EF减低及时相图上相角程增宽等表现。研究资料也显示通过运动后LVEF的变化诊断CAD的灵敏度可达到90%左右,但特异性较低。异常的局部室壁运动还可协助诊断冠状动脉受损的

部位和范围。

重度 CAD 患者或发生心肌梗死的患者，心脏功能受损程度主要取决于严重心肌缺血或梗死的面积、部位和程度。主要表现为心肌收缩不协调，左心室舒张末期压力增高，舒张和收缩末期容量增多，EF 值减低。通过 LVEF 和室壁运动异常的范围和程度可以反映梗死的大小，进而对心肌梗死患者的预后进行判断。较大的梗死伴有明显的 LVEF 值降低和广泛的室壁运动异常；而较小的梗死则可能仅有局部室壁运动异常，LVEF 可能正常或轻度降低。根据报道，急性心肌梗死而 LVEF 值正常患者，一年内的死亡率为 2%~4%；而 LEVF 值 <30% 者，死亡率为 12%；<20% 的患者，一年内其死亡率为 47%，明显高于 LEVF 值正常的患者。核素心功能显像也可用于急性心肌梗死患者疗效检测，资料报道，发生急性心肌梗死后进行溶栓治疗后，LVEF 较治疗前可明显增加，通过测定 LVEF 及 EDV 值对判断治疗后疗效具有重要意义。

（二）室壁瘤的诊断

门控心室造影对室壁瘤的诊断具有较大价值，尤其对心尖及前壁室壁瘤，其诊断符合率可达 95%，并可鉴别真性室壁瘤与假性室壁瘤。影像表现为左室增大，形态失常，室壁瘤部位呈局限性膨突。室壁运动可出现反向运动或无运动等异常；心室轴缩短率呈负值；局部射血分数减低。相位图可见局部时相明显延迟，在时相直方图中心室峰和心房峰之间出现一个异常峰，即室壁瘤峰。

（三）心脏传导异常的诊断

核素心室造影中相位分析可以显示心肌激动地起点和传导的途径，对判断心脏束支传导阻滞、预激综合征的旁道传导、顽固性频发室性期前收缩（又称过早搏动）及持续性单行性室性心动过速等传导异常有重要价值。预激综合征表现为预激起点和旁路部位时相提前、色阶改变及相角程增宽等异常，诊断符合率约 90%。束支传导阻滞表现为时相延迟、色阶改变、相角程增宽及心室出现双峰等异常。

（四）心肌病的辅助诊断

扩张型心肌病在核素心室造影中表现为左心腔明显扩大，形态失常，呈球形和椭圆形，室壁运动广泛性减弱，心脏功能明显受损，左室射血分数明显减低，有的甚至减低到 20% 以下；由于心肌纤维化，心肌收缩的同步性破坏，在时相或振幅图上出现“花斑”样改变，可以和 CAD 进行鉴别诊断，指导临床治疗。肥厚型心肌病在图像中主要表现为左心腔变小变形，室间隔不均匀增厚，左室射血分数正常或增加，特别是 1/3EF 增高，但舒张充盈障碍，顺应性减低，PFR 和 1/3FF 下降。

（五） 核素心室造影还可用于鉴别诊断充血性心力衰竭的原因，区分左心衰竭与肺部疾病引起的呼吸困难，评价心血管疾病的疗效，监测肿瘤化疗患者的心肌损害，评估某些周围血管疾病，评价精神负荷所致的心功能障碍。

（李殿富 程 旭）

第七章

内分泌系统显像

第一节 概 述

一、甲 状 腺

甲状腺是人体内最大的内分泌腺体，正常成人的甲状腺位于甲状软骨以下，紧贴在气管的第3、4软骨环的前面，由左右两个侧叶和两叶之间组织形成的峡部组成，每个侧叶大约高5cm、宽2.5cm、厚2cm，峡部高宽各约2cm；成人甲状腺约重20~25g，女性稍大略重。甲状腺由上下左右4条动脉供应血液，其中左、右上动脉起自颈外动脉，左、右下动脉源于锁骨下动脉，最后血液经颈内动脉至心脏。甲状腺内的血流十分丰富，大约为100~150ml/min。

甲状腺的主要功能是合成与释放甲状腺激素。甲状腺激素的分泌是由下丘脑、垂体和甲状腺的反馈调节轴调节的。下丘脑产生促甲状腺激素释放激素（TRH），使垂体促甲状腺激素（TSH）释放。TSH促使甲状腺释放甲状腺激素，并对下丘脑和垂体产生负反馈调节。

甲状腺激素（thgroid hormone，TH）的主要功能是调节人体的代谢和产热。在血液循环中存在三种甲状腺激素：甲状腺素（T_4）、三碘甲腺原氨酸（T_3）、反式三碘甲腺原氨酸（rT_3）。甲状腺合成和分泌甲状腺激素的过程包括碘摄取、碘的有机化（碘化）、耦联和甲状腺激素的释放。任何疾病导致甲状腺对碘的摄取、有机化、碘化酪氨酸的耦联、甲状腺球蛋白的产生、甲状腺激素的释放发生异常，均可引起血液中甲状腺激素水平的改变。

甲状腺形态或功能异常出现甲状腺激素、促甲状腺激素改变，体检可发现甲状腺肿大或结节样改变。

核医学检查能发现、诊断甲状腺的异常。甲状腺显像能提供甲状腺位置、形态、大小、功能状态的信息，甲状腺显像结果结合体检和甲状腺激素测定，可以诊断、指导治疗。

二、甲 状 旁 腺

甲状旁腺系内分泌腺之一，通常有上、下两对，每个如豌豆大小，位于甲状腺后面，上一对多在甲状腺侧叶后面的上、中1/3交界处；下一对常位于甲状腺下动脉附近。有时甲状旁腺可埋于甲状腺组织内。甲状旁腺分泌甲状旁腺激素，与降钙素和维生素D共同作用，调节血液的钙含量。甲状旁腺激素的作用是升高血钙；降钙素的作用是降低血钙含量。甲状旁腺功能失调会引起血液中钙与磷含量的比例失调，从而导致手足搐搦症或引起骨质过度吸收发生骨折等疾病。

甲状旁腺功能亢进多是由于甲状旁腺瘤引起的。虽然生化检查能确诊甲状旁腺功能亢进，但甲状旁腺显像能定位高功能腺瘤，指导手术切除。

三、肾 上 腺

肾上腺是人体的重要内分泌腺之一，位于腹膜后，呈新月状覆盖在两肾的上极，与肾共同包在肾筋

膜内。

肾上腺外包结缔组织被膜，其实质由周围的皮质和中央部分的髓质构成。肾上腺皮质约为肾上腺体积的90%，新鲜状态下呈浅黄色；髓质约为肾上腺体积的10%，新鲜状态下呈红色。肾上腺皮质组织由外向内依次为球状带、束状带、网状带；皮质来源于中胚层，髓质来源于外胚层。

肾上腺皮质可分泌50余种类固醇激素，根据其生物作用不同主要分为：调节体内水盐代谢的盐皮质激素、调节碳水化合物代谢的糖皮质激素、影响性行为及副性特征的性激素。肾上腺髓质分泌的激素有肾上腺素和去甲肾上腺素，其作用是使心搏加快，心脏收缩力增强，小动脉收缩，维持血压和调节内脏平滑肌活动，对机体代谢也起一定作用。

肾上腺皮质显像较少用于皮质疾病诊断。肾上腺髓质显像对诊断肾外嗜铬细胞瘤有重要价值。

第二节　甲状腺功能测定

一、甲状腺^{131}I摄取试验

（一）原理

碘是合成甲状腺激素的主要原料，其被甲状腺摄取的速度和数量以及在甲状腺内停留的时间，与甲状腺功能状态密切相关。核素碘与无机碘在机体内的生物学行为完全一致，口服一定量的^{131}I后，在不同的时间点分别用甲状腺功能测量仪在颈前测定甲状腺部位的放射性计数，可获得不同时间点的甲状腺摄^{131}I率，并据此判断甲状腺的功能状态。

（二）操作方法及结果分析

1. 受检者准备　许多因素可影响甲状腺对^{131}I的摄取，其中含碘药物（包括碘油造影剂）和食物、含溴的药物、甲状腺激素、抗甲状腺药物、肾上腺皮质激素和避孕药等，均能抑制甲状腺对^{131}I的摄取；机体缺碘状态、抗甲状腺药物停药后反跳和治疗数月后甲状腺增生等，能增加对^{131}I的摄取。因此，试验前应停服上述食物和药物2～4周。

游离^{131}I和掺入了^{131}I的甲状腺激素皆可通过胎盘屏障进入胎儿血循环，也可由乳汁分泌，因此妊娠期和哺乳期妇女禁用本检查方法。

2. 操作方法　受检者空腹口服^{131}I溶液或胶囊74～370kBq（2～10μCi），服药后继续禁食后1小时。在服药后2、4、24小时（或3、6、24小时）分别用甲状腺功能测定仪在颈前测定甲状腺部位的放射性计数。根据下列公式计算各时间点摄^{131}I率：

$$甲状腺摄^{131}I率(\%)=\frac{甲状腺部位计数-本底计数}{标准源计数-本底计数}\times100\%$$

每次测定时，先测室内天然本底计数及标准源计数。标准源为与受检者等量的^{131}I，并将其移入直径为2.5cm、高为18cm的圆柱玻璃管内，其内加入30ml水。测量时间均为60秒，测量条件相同。

3. 结果分析　因地域、饮食、环境中含碘量高低及采用的测量仪器、方法的不同，甲状腺摄^{131}I率的正常参考范围有很大差异，故每个医院应该建立自己的正常参考范围，并且当人群的碘摄入量发生变化时，需要及时修订正常参考范围。但共同的规律是随时间延长而逐渐升高，24小时达高峰（图7-1）。一般2～3小时摄^{131}I率为15%～25%，4～6小时摄^{131}I率为20%～30%，24小时摄^{131}I率为30%～50%。2～6小时摄^{131}I率为24小时的50%左右，两者比值在0.37～0.6之间。青少年摄^{131}I率较成年人可高13%～20%，年龄越小，增高越明显，有时还有高峰前移。

二、甲状腺激素抑制试验

（一）原理

正常情况下，甲状腺摄^{131}I率受腺垂体分泌的促甲状腺激素（TSH）调控和血中T_3、T_4反馈调节。当口服甲状腺激素后，血液中T_3、T_4水平升高，通过负反馈作用，抑制腺垂体分泌TSH，甲状腺摄^{131}I率随之明

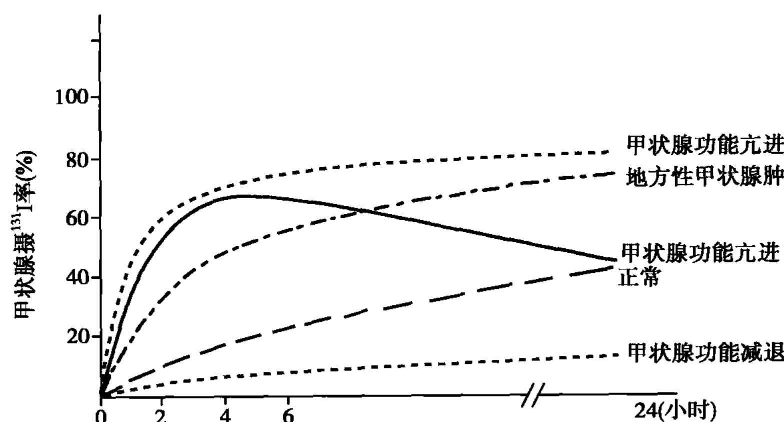


图 7-1 甲状腺摄碘功能试验曲线

显降低。但甲状腺功能亢进时，由于存在非垂体的病理性甲状腺刺激因素，导致甲状腺对碘的摄取不再受TSH 调节，所以甲状腺摄^{131}I 功能不受抑制而仍然增高。

（二）方法及结果分析

1. 方法　在完成第 1 次甲状腺摄^{131}I 试验后，即给病人口服 T_3，每日 4 次，每次 20μg，连续 1 周，或 T_4 每日 3 次，每次 60mg，连续 10～14 天。然后重复甲状腺摄^{131}I 率试验。做第 2 次甲状腺摄^{131}I 试验前必须先测甲状腺部位残留放射性计数，作为本底扣除。均取 24 小时摄^{131}I 率，按下式计算甲状腺摄^{131}I 抑制率：

$$\text{甲状腺摄}^{131}\text{I 抑制率}(\%)=\frac{\text{第 1 次 24 小时摄}^{131}\text{I 率}-\text{第 2 次 24 小时摄}^{131}\text{I 率}}{\text{第 1 次 24 小时摄}^{131}\text{I 率}}\times 100\%$$

值得注意的是，本法因需服用 T_3、T_4，可使心率上升，心脏负担增加，故心绞痛、心房纤颤及心力衰竭者禁用；妊娠期、哺乳期妇女禁用，老年患者慎用。

2. 结果分析　正常人抑制率 >50%，抑制率 25%～50% 为轻度抑制，需进一步检查或可考虑抗甲状腺药物试验性治疗。抑制率 <25% 或无抑制者提示甲状腺功能亢进。

三、过氯酸钾释放试验

（一）原理

过氯酸钾和卤族元素在体内的生物学行为相似，容易被甲状腺摄取，并能竞争抑制甲状腺对碘离子的摄取，促使甲状腺内未被有机化的碘离子释放入血液。

正常人无机碘离子进入甲状腺后，在过氧化物酶作用下迅速被氧化为碘分子并被有机化（即酪氨酸碘化），因此，腺体内无机碘离子很少。当甲状腺过氧化物酶缺陷时，细胞内的碘离子可被过氯酸钾置换释放出来。通过测量口服过氯酸钾前后甲状腺摄^{131}I 率的变化，以判定甲状腺有无碘的有机化障碍。

（二）方法及结果分析

1. 方法　空腹口服^{131}I 74kBq（2μCi），2 小时后测量甲状腺摄^{131}I 率，随后口服过氯酸钾 400～800mg（儿童按 10mg/kg 给予），1 小时后再次测量甲状腺摄^{131}I 率，按下式计算释放率：

$$\text{释放率}(\%)=\frac{\text{服过氯酸钾前摄}^{131}\text{I 率}-\text{服过氯酸钾后摄}^{131}\text{I 率}}{\text{服过氯酸钾前摄}^{131}\text{I 率}}\times 100\%$$

2. 结果分析　正常人释放率 <10%。释放率 >10% 提示碘有机化部分障碍，释放率 >50% 提示碘有机化明显障碍。

四、临床应用

目前判断甲状腺功能首选血清 sTSH、FT_3、FT_4 测定。甲状腺摄^{131}I 功能试验、甲状腺激素抑制试验、过氯酸钾释放试验在下列情况对甲状腺疾病的鉴别诊断和治疗仍具有重要意义。

(一) 甲状腺功能亢进症(甲亢)

^{131}I 治疗前治疗剂量的计算:甲亢需要^{131}I 治疗者,计算给药剂量时,甲状腺^{131}I 的摄取率是重要参考指标。甲状腺摄^{131}I 功能试验同时能测定甲状腺^{131}I 有效半衰期,甲状腺^{131}I 有效半衰期是治疗用剂量的参考因素。

(二) 甲状腺功能亢进症和甲状腺功能减低症辅助诊断

甲状腺摄^{131}I 率诊断甲状腺功能亢进的特点:①24 小时摄^{131}I 率高于正常,反映甲状腺摄^{131}I 率增加;②摄^{131}I 率高峰前移,反映摄^{131}I 率增快;③2 小时与 24 小时摄^{131}I 率之比 >0.8,或 4 小时与 24 小时摄^{131}I 率之比 >0.85,反映摄^{131}I 率增快,且合成 TH 并分泌的速度加快。符合① + ②或① + ③为甲状腺功能亢进曲线,诊断甲状腺功能亢进符合率在 90% 左右。甲状腺摄^{131}I 率高低与甲状腺功能亢进的严重程度不成比例关系,因而不能作为甲状腺功能亢进治疗判断疗效的指标。

甲状腺摄^{131}I 率可鉴别甲亢或亚急性甲状腺炎引起的血清甲状腺素升高。如果甲状腺激素增高,且甲状腺摄^{131}I 率也增高,可以诊断甲状腺功能亢进。如果甲状腺激素增高,但甲状腺摄^{131}I 率减低,是亚急性甲状腺炎的典型表现。

甲状腺功能减低症甲状腺摄^{131}I 率特点:摄^{131}I 速度缓慢,数值降低,且各时间点摄^{131}I 率小于正常值下限。

(三) 甲状腺功能亢进症与缺碘性甲状腺肿的鉴别诊断

甲状腺功能亢进症与缺碘性甲状腺肿甲状腺摄^{131}I 率均可表现为增高曲线。但甲状腺功能亢进患者甲状腺激素抑制试验的抑制率 <50%,或未被抑制,诊断符合率为 95% 左右。缺碘性甲状腺肿患者甲状腺激素抑制试验的抑制率 >50%。

(四) 甲状腺轴反馈调节功能的研究

甲状腺功能亢进治疗效果和预测复发。甲状腺功能亢进治疗后,如果甲状腺摄^{131}I 率能被甲状腺激素抑制,即甲状腺激素抑制试验的抑制率 >50%,说明垂体与甲状腺轴之间的反馈调节关系已经恢复正常,甲状腺功能亢进已经治愈,复发的可能性较小。

(五) 亚急性甲状腺炎或慢性淋巴细胞性甲状腺炎的辅助诊断

非甲状腺自身功能亢进疾病如亚急性甲状腺炎,由于大量甲状腺滤泡受到破坏,甲状腺激素释放入血循环,使血清甲状腺激素水平增高,但摄^{131}I 率却明显降低(24 小时摄^{131}I 率常 <10%),出现两者结果分离的现象,随着病情的好转,摄^{131}I 率可恢复正常或偏高。慢性淋巴细胞性甲状腺炎甲状腺激素可以正常、增高或降低,甲状腺摄^{131}I 率可正常或降低,但过氯酸钾释放试验呈阳性,提示有碘有机化过程障碍。

第三节　甲状腺显像

一、甲状腺显像

(一) 甲状腺静态显像

1. 显像剂及原理

甲状腺具有选择性摄取和浓聚碘的能力,其被甲状腺摄取的速度和量与甲状腺功能有关。当给予同位素^{131}I 或^{123}I 后,应用核素显像仪可使甲状腺显影,以了解甲状腺位置、形态、大小、有无占位性病变以及病变部位的功能状态;同时利用^{131}I 或^{123}I 全身显像,可使分化较好的有功能的甲状腺癌转移灶及异位甲状腺显影。

^{99m}Tc 与碘同属一族,也能浓聚于甲状腺组织,故也用于甲状腺显影,但^{99m}Tc 不参与甲状腺激素的有机合成,它主要反映甲状腺的摄取或吸收功能。

$^{99m}TcO_4^-$(高锝酸盐):$^{99m}TcO_4^-$ 是目前最常用的甲状腺显像剂。其发射纯 γ 射线,半衰期短(6.02 小时),能量 140keV,适合于核医学显像,图像分辨率高,对甲状腺辐射剂量极小,易于重复测定,更适用于儿

童患者，且甲状腺静态显像可与甲状腺血流灌注显像同时进行，应用简便。但仅显示甲状腺摄取功能，不能显示甲状腺碘有机化功能，有时可出现^{131}I甲状腺显像图与^{99m}Tc不一致的情况；^{99m}Tc射线能量较低，胸骨等的遮挡有可能降低纵隔内甲状腺肿的检出率；^{99m}Tc还能被甲状腺外组织如唾液腺、鼻咽部和胃黏膜等摄取，因此不适于甲状腺癌转移灶的寻找以及异位甲状腺的诊断。

^{131}I：^{131}I发射γ射线和β射线，γ射线能量较高(364keV)，目前很少用于常规甲状腺显像。但由于图像特异性高，^{131}I来源方便，价廉，半衰期长，便于运输，现仍常用于甲状腺癌转移灶寻找及异位甲状腺诊断。

^{123}I：^{123}I是目前最理想的甲状腺显像剂，其为纯γ射线发射体，主要γ射线(83%)能量159keV，半衰期13小时，适宜于单光子显像，所得图像比^{99m}Tc更清晰，分辨率更高，并且足以穿透胸骨，使胸骨后甲状腺显影；对患者辐射剂量低，甲状腺的吸收剂量仅为^{131}I的1%，更适合用于儿童显像。但该核素需回旋加速器生产，费用较^{131}I贵，半衰期短，不能长途运输，使其应用受到限制。

2. 操作方法　^{131}I或^{123}I显像前患者应停服含碘的食物和药物、甲状腺制剂和抗甲状腺药物1周以上，停用碘造影剂至少3周。^{99m}Tc显像则无需特殊准备。

(1) 平面显像：主要用于观察颈部甲状腺和异位甲状腺情况。空腹口服^{131}I 1.85～3.7MBq(50～100μCi)后24小时，或$^{99m}TcO_4^-$ 74～185MBq(2～5mCi)后1～2小时，在颈前用γ相机显像，或静脉注射$^{99m}TcO_4^-$ 74～185MBq(2～5mCi)后20～30分钟显像。常规采用前位和左、右前斜位平面显像。病人取仰卧位，颈部尽量伸展以暴露甲状腺，应用^{131}I显像时选用高能准直器，能峰364keV，窗宽20%；用^{99m}Tc显像时，易选用低能针孔准直器或低能高分辨率平行孔准直器，能峰140keV，窗宽20%。异位甲状腺显像宜选用平行孔准直器。采集矩阵128×128，放大2～4倍。

(2) 断层显像：主要用于临床怀疑甲状腺结节，而平面显像未发现者，特别是伴有甲状腺肿大等特殊情况，也可用于估计甲状腺大小或重量。甲状腺摄锝功能低下者，由于辐射剂量小不宜做断层显像。静脉注射$^{99m}TcO_4^-$ 296～370MBq(8～10mCi)后20分钟应用SPECT行断层显像，采用低能高分辨平行孔准直器，采集矩阵64×64或128×128，放大2倍，探头旋转360°共采集64帧，每帧采集15～20秒，或每帧采集80～120K计数。采集结束后进行断层重建，获得横断面、矢状面和冠状面影像。必要时SPECT/CT融合显像能准确定位。

(3) ^{131}I全身显像：主要用于寻找分化较好的甲状腺癌转移灶。空腹口服^{131}I 74～185MBq(2～5mCi)后48～72小时进行前位和后位全身显像，病人取仰卧位，探头移动速度为5～10cm/min，必要时可在全身显像的基础上行断层显像。

3. 图像分析

(1) 正常图像

1) 平面显像：正常甲状腺位于颈前正中、气管两侧，呈蝴蝶状，分左右两叶，两叶的下1/3处由峡部相连，每叶上下径约5cm，横径约2.5cm，总面积约10～18cm^2，重量20～35g。两叶发育可不一致，形态变异较大，一般右叶稍大于左叶，且位置稍高于左叶。两叶内显像剂分布基本均匀，因为正常甲状腺两叶中部厚，边缘和峡部组织较薄，故显像上边缘及峡部显像剂分布较淡(图7-2)；峡部或一叶的上方有时可见显像剂分布较低的锥状叶影；$^{99m}TcO_4^-$作显像剂如等待时间过长，唾液腺分泌的^{99m}Tc经口腔吞咽入食管，局部可形成条索状影，易被误认为锥状叶，图像分析时需要注意，可以通过大量饮水后再次显像加以鉴别。

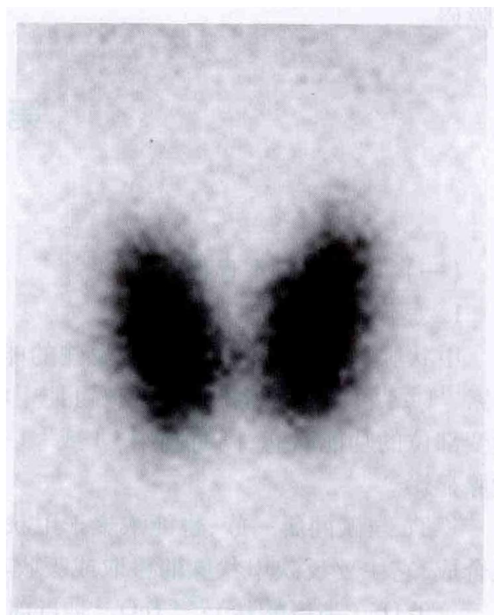


图7-2　正常甲状腺静态影像($^{99m}TcO_4^-$显像)

2) 断层影像：横断面两叶多近似圆点状，相当于峡部部位影像上可相连也可分开，冠状面影像与平面像类似；矢状面两叶图像近似甲状腺侧位影像。

(2) 异常图像

1) 位置异常：甲状腺异位常位于胸骨后、舌根部、舌骨下及喉前，极少数可位于卵巢。

2) 形态异常：表现为甲状腺形态不规则或不完整，边缘不光滑，先天性一叶缺如等。可见于结节性甲状腺肿、手术后或先天性一叶缺如等。

3) 大小异常：常表现为甲状腺体积增大，可见于单纯性甲状腺肿、甲状腺炎、结节性甲状腺肿等。

4) 显像剂分布异常：常见有弥漫性分布增高或降低，如甲状腺功能亢进可表现为整个甲状腺显像剂分布异常浓聚；甲状腺功能低下(甲低)或亚急性甲状腺炎表现为整个甲状腺显像剂分布普遍稀疏；局灶性显像剂分布增高或降低，如甲状腺的热、温、凉、冷结节等。

(二) 甲状腺动态显像

1. 原理及显像剂　肘静脉弹丸式注射$^{99m}TcO_4^-$后，$^{99m}TcO_4^-$将迅速通过心脏，进入甲状腺动脉系统灌注到甲状腺组织，其在甲状腺的流量和流速反映甲状腺及其病灶部位的血流灌注和功能状态。应用γ相机或SPECT快速连续显像，可以记录血流灌注甲状腺情况，结合甲状腺静态显像结果，可为甲状腺弥漫性或局限性疾病的诊断提供依据，结合甲状腺静态显像，可为甲状腺疾病的定性诊断提供依据。

2. 操作方法　病人取仰卧位，颈部尽量伸展充分暴露甲状腺，采用低能高灵敏平行孔准直器，探头尽可能贴近颈部；肘静脉弹丸式注射$^{99m}TcO_4^-$ 370～740MBq(10～20mCi，体积0.5～1.0ml)，同时启动计算机进行采集；采集矩阵64×64，放大倍数1.5～2.0，以帧/2秒的速度连续采集30秒，得到血流灌注相。待注射显像剂后20～30分钟再行甲状腺静态显像。应用ROI技术，在血流灌注相上可获得颈部和甲状腺血流的时间-放射性曲线，并进行定量分析血供情况。

3. 图像分析

(1) 正常图像：正常情况下，首先见锁骨下动脉显影，8～12秒双侧颈动脉对称显影，12～14秒后颈静脉显影，约在16秒左右甲状腺开始显影，之后颈部血管影逐渐消退，显像剂在甲状腺逐渐增高，至22秒左右甲状腺显像剂已超过颈动、静脉，过程中甲状腺内显像剂分布均匀。正常颈动脉-甲状腺通过时间平均为2.5～7.5秒。

(2) 异常图像

1) 甲状腺或甲状腺结节部位提前清晰显影，提示甲状腺或结节部位血流灌注增强，若同时静态显像示甲状腺或结节部位显像剂分布增高，见于甲状腺功能亢进或功能自主性甲状腺腺瘤。若静态显像示甲状腺结节部位显像剂分布明显降低，可见于甲状腺恶性肿瘤。

2) 甲状腺或结节部位显影较正常甲状腺明显减淡或不显影，提示甲状腺或结节部位血流灌注减少，见于甲状腺功能减低或甲状腺良性肿物。

二、临床应用

(一) 异位甲状腺及先天性甲状腺功能减低的诊断

异位甲状腺多为胚胎发育时甲状腺不能下降至正常位置所致。常见于舌根部、舌下、舌骨下(图7-3)、气管内和胸骨后，偶见于心包、心内和卵巢。异位甲状腺功能多较低，若用$^{99m}TcO_4^-$显像，有可能因临近器官的显影或影像重叠所掩盖，因此，^{131}I显像是发现和诊断异位甲状腺的最佳方法。

X线胸片见到上纵隔阴影，若聚^{131}I，可以确定与甲状腺有关，多为颈部甲状腺肿大向颈静脉切迹(胸骨上切迹)下延伸(图7-4)；但若不聚^{131}I，则不能完全排除胸骨后甲状腺肿，因为摄^{131}I功能很差时可不显像，做断层或SPECT/CT图像融合检查，可准确定位。

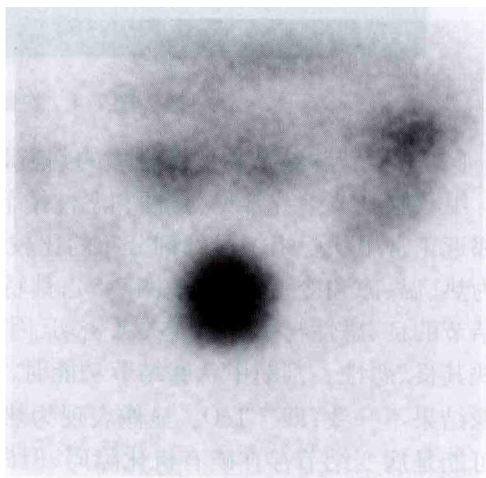


图7-3　舌骨下异位甲状腺^{131}I显像图

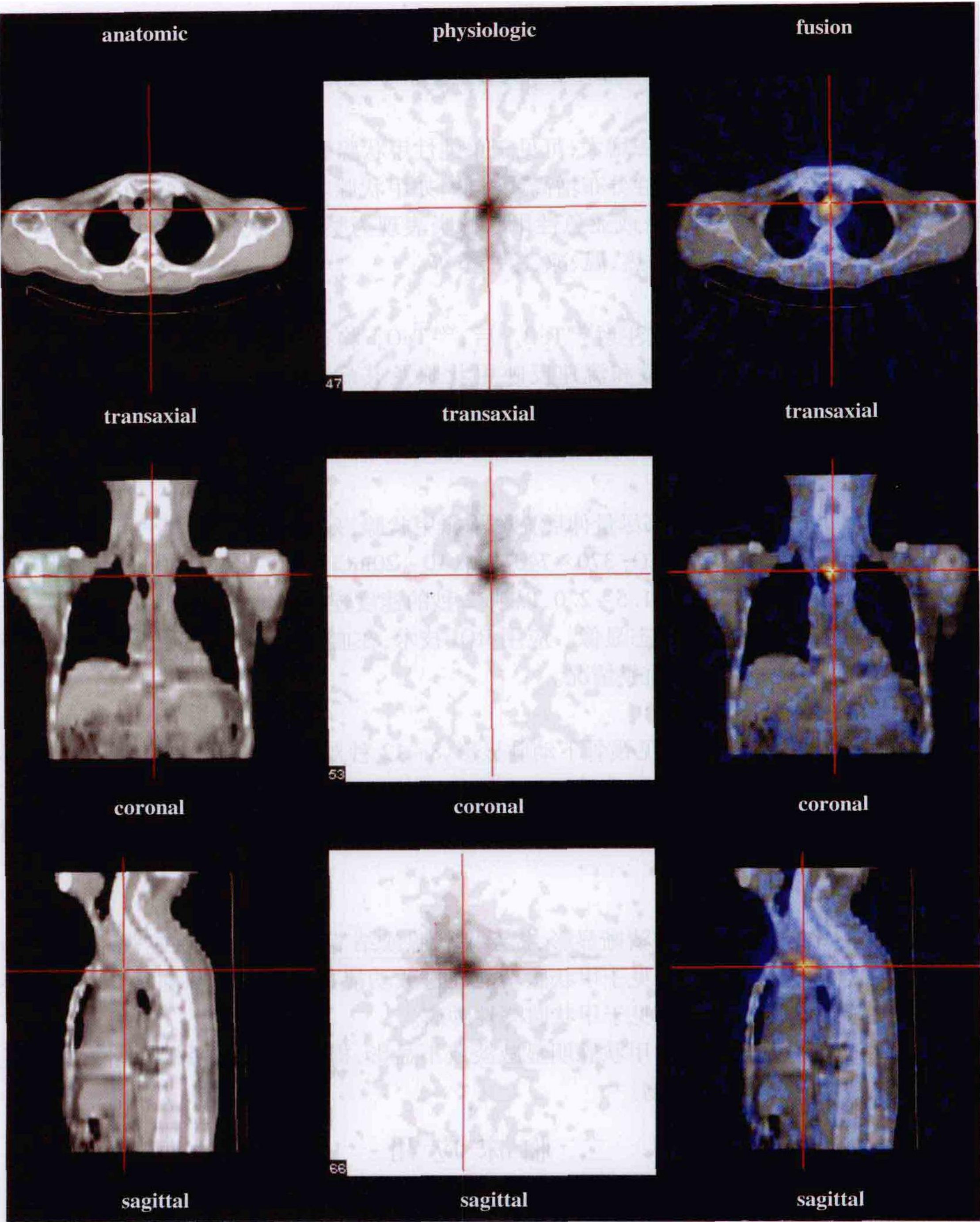


图 7-4 胸骨后甲状腺^{131}I 显像 SPECT/CT 图像

(二) 甲状腺结节功能及性质的判断和颈部肿块与甲状腺的关系判断

甲状腺结节十分常见，良性和恶性结节的治疗方法、预后完全不同。根据甲状腺结节部位显像剂分布与邻近正常甲状腺组织显像剂分布的比较，根据显像剂分布是增高、相似、减低或缺损，将甲状腺结节依次分为热、温、凉和冷结节四类(图 7-5)，其特点见表 7-1。由于甲状腺摄取显像剂的多少与局部功能有关，而结节的良、恶性与结节功能关系密切，因此，结节显像剂分布状况可反映其功能状态，在一定程度上也可反映其良、恶性。判断甲状腺结节功能时，$^{99m}TcO_4^-$ 和^{131}I 显像结果绝大部分表现一致，但约有 3%~8% 的显像结果不一致，即$^{99m}TcO_4^-$ 显像表现为热结节或温结节时，^{131}I 显像时可表现为凉结节或冷结节。其原因可能是病变结节存在碘有机化障碍，但尚具有摄取显像剂的能力。

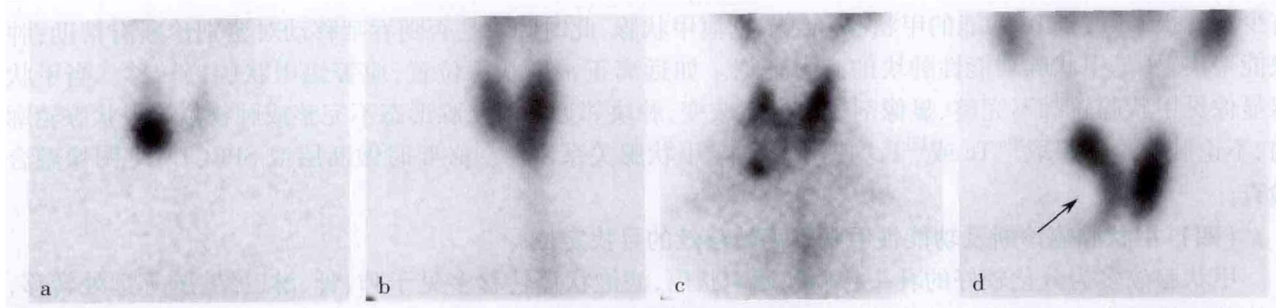


图 7-5 甲状腺显像四种结节

a. 右叶热结节;b. 右叶温结节;c. 双叶凉结节;d. 右叶冷结节

表 7-1 甲状腺显像四类结节的影像特征

结节类型	与邻近甲状腺组织相比较	结节类型	与邻近甲状腺组织相比较
热结节	显像剂增高	凉结节	显像剂减低
温结节	显像剂相似	冷结节	显像剂缺损

热结节多见于功能自主性甲状腺腺瘤(Plummer 病)或结节性甲状腺肿伴功能自主性结节(图 7-6),癌变的可能性小。该腺瘤属功能自主性,不受 TSH 调节,但它分泌的甲状腺激素通过 TSH 可对周围正常甲状腺组织产生不同程度抑制,临床上多无甲状腺功能亢进或为不典型、轻型甲状腺功能亢进,甲状腺摄^{131}I 率仅 16%~46% 患者增高,单纯测定血清甲状腺激素常无法诊断,只有甲状腺显像对诊断有决定性意义。

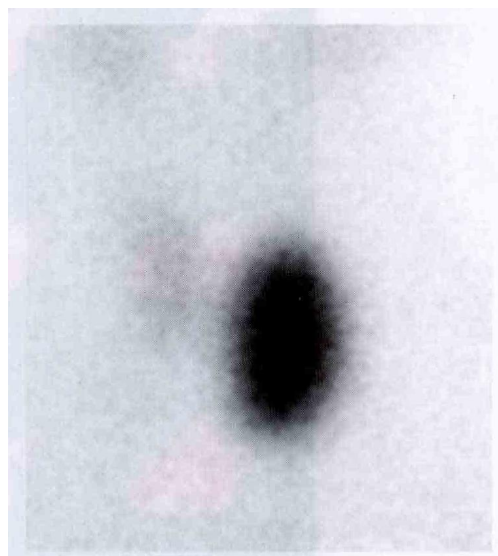


图 7-6 功能自主性甲状腺腺瘤 $^{99m}TcO_4^-$ 显像图

本病早期影像表现为单个热结节伴正常甲状腺组织不同程度的显像剂减低,即结节以外正常甲状腺组织显影。应与局部甲状腺组织增生变厚相鉴别。鉴别方法是行甲状腺激素抑制显像:患者口服 T_3 或 T_4(方法同甲状腺抑制试验),重复甲状腺显像,若结节处显像剂浓聚、大小与首次显像一样而且结节周围显像剂消失,则诊断为功能自主性腺瘤;若结节与周围甲状腺组织显像剂浓聚一致性减低,则应诊断为增生性结节或单纯增生。

此外,仅结节显影即结节以外未见显影,应与先天性一叶缺如、甲状腺一叶切除后相鉴别。鉴别方法是行 TSH 兴奋试验显像:患者甲状腺^{131}I 显像后肌内注射 TSH10U,再口服^{131}I 后 24 小时显像。若未显影部分甲状腺显示出来,即证实原来不显影部位的甲状腺组织是由于功能受抑制,则诊断为功能自主性甲状腺腺瘤。若两次影像变化不大,则诊断为局部甲状腺增厚或先天性一叶缺如,或结节性甲状腺肿。

温结节多见于良性甲状腺腺瘤,也可见于结节性甲状腺肿和慢性淋巴细胞性甲状腺炎。一般恶性病变的概率约为 5.3%,极少数见于有正常甲状腺组织覆盖的小冷结节。

冷和凉结节表明局部组织分化不良,无功能或功能低下,可见于甲状腺囊肿、钙化、纤维化、腺瘤出血、甲状腺癌,甚至个别为慢性淋巴细胞性甲状腺炎或亚急性甲状腺炎。这类结节恶性概率较高,尤其是单发的冷结节恶变概率最高,可达 20%,凉结节的恶变率 10% 左右,多发性冷结节的癌变率约 0%~18.3%,因此首先应考虑是否为恶性病变。临床上无痛性单发冷结节质地较硬、活动度较差者,其癌变概率较大,须引起重视。

(三)判断颈部肿块与甲状腺的关系

甲状腺显像也有助于鉴别颈前肿块是否为有功能的甲状腺组织。甲状腺显像,如果甲状腺位置、形态、大小、显像剂分布未见异常,显像剂分布均匀,肿块在甲状腺影像之外,提示该肿块与甲状腺无关,但也

有少数无摄^{131}I 或^{99m}Tc 功能的甲状腺冷结节远离甲状腺，此时肿块是否随吞咽移动对鉴别诊断有帮助；肿块能聚集^{131}I 是甲状腺功能性肿块的有力证据。如远离正常甲状腺位置，应警惕甲状腺癌转移。当甲状腺显像见甲状腺轮廓不完整、显像剂分布异常改变，肿块邻近的甲状腺形态不完整或肿物位于甲状腺轮廓内，不论肿块是否摄取^{99m}Tc 或^{131}I，均提示肿块与甲状腺关系密切。必要时做断层或 SPECT/CT 图像融合检查。

（四）甲状腺癌诊断及功能性甲状腺癌转移灶的寻找定位

甲状腺癌多为分化较好的乳头状癌和滤泡状癌，滤泡状癌转移多见于肺、骨、淋巴结、脑等远处转移，乳头状癌转移多见于颈淋巴结转移，两者及其转移灶都具有摄^{131}I 功能，因此可以利用^{131}I 寻找甲状腺癌转移灶，进行原发灶和转移灶的靶向治疗、疗效监测。

甲状腺显像示凉或冷结节时，B 超及针刺组织学检查对鉴别诊断良、恶性均有帮助，但针吸活检有时因取样问题而失误。利用甲状腺动态显像或亲肿瘤阳性显像有助于鉴别。

1. 甲状腺动态显像　若静态显像显示为冷或凉结节区域，在动态显像上表现为血流丰富，则甲状腺癌可能性大（图 7-7），其诊断特异性、灵敏度及准确性均在 90% 以上。若无血流灌注或血流灌注减少，则多为甲状腺囊肿、腺瘤（包括瘤内出血、钙化及囊性变）、结节性肿大等良性病变。

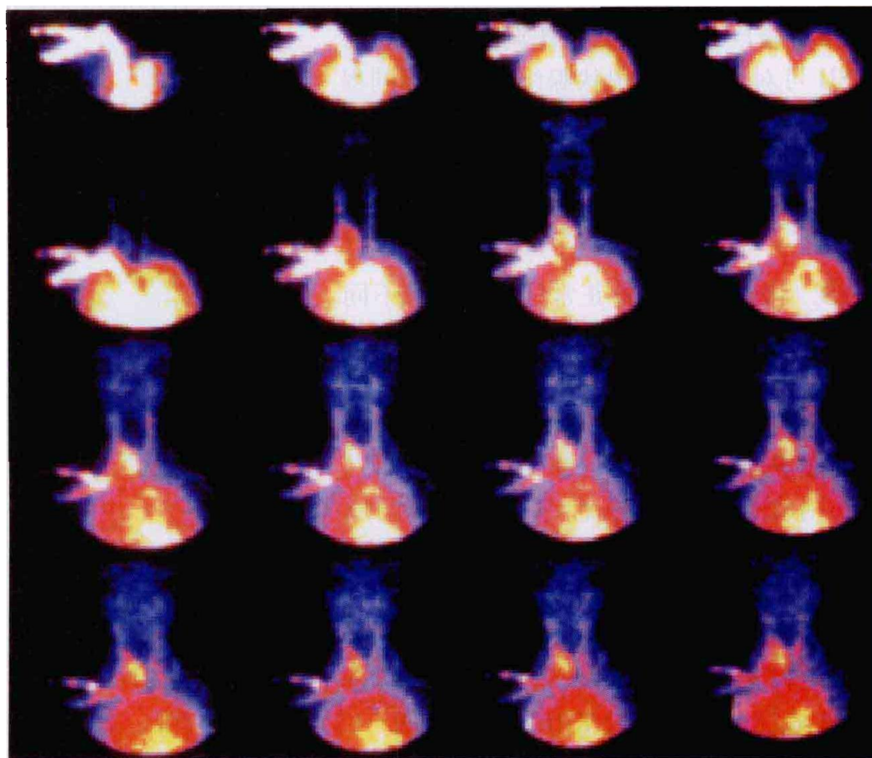


图 7-7　右叶甲状腺癌动态影像

2. 亲肿瘤阳性显像　在甲状腺内显像剂接近本底水平时，采用亲肿瘤显像剂如^{99m}Tc-MIBI、^{201}TlCl、^{99m}Tc（Ⅴ）-DMSA、^{18}F-FDG 等肿瘤显像剂再次行甲状腺早期及延迟显像。若原基础显像表现为冷或凉结节区出现亲肿瘤显像剂明显浓聚，则高度提示为恶性肿物（图 7-8）。^{99m}Tc（Ⅴ）-DMSA 对甲状腺髓样癌有诊断价值，T/NT比值 >2，结合血清降钙素动态检测明显升高，可确诊为甲状腺髓样癌。^{99m}Tc-MIBI、^{201}TlCl 尚对颈、胸、纵隔淋巴结转移的诊断有较大帮助；^{18}F-FDG 代谢显像主要用于无摄碘功能或分化不好的甲状腺癌诊断及术后随访。

当^{131}I 全身显像在甲状腺外有异常显像剂浓聚应考虑为分化较好的甲状腺癌转移灶（图 7-9），但转移灶摄^{131}I 功能多低于正常甲状腺组织，在正常甲状腺组织存在时，^{131}I 大部分被其摄取，转移灶常不显影，可考虑以下措施提高转移灶的摄^{131}I 功能进行显像：①当分化型甲状腺癌（乳头状癌、滤泡状癌和混合性

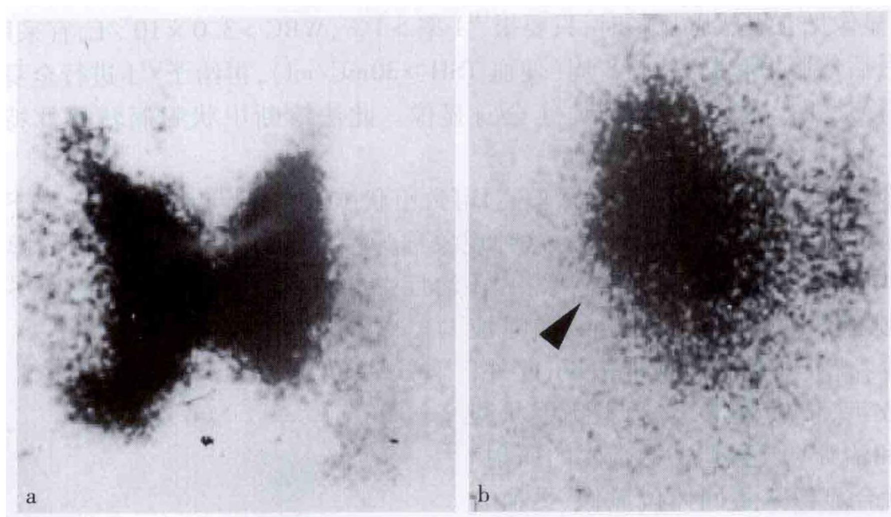


图 7-8　右叶甲状腺癌显像

a. $^{99m}TcO_4^-$ 显像，右叶凉结节；b. ^{99m}Tc-MIBI 显像，原凉结节区显像剂填充

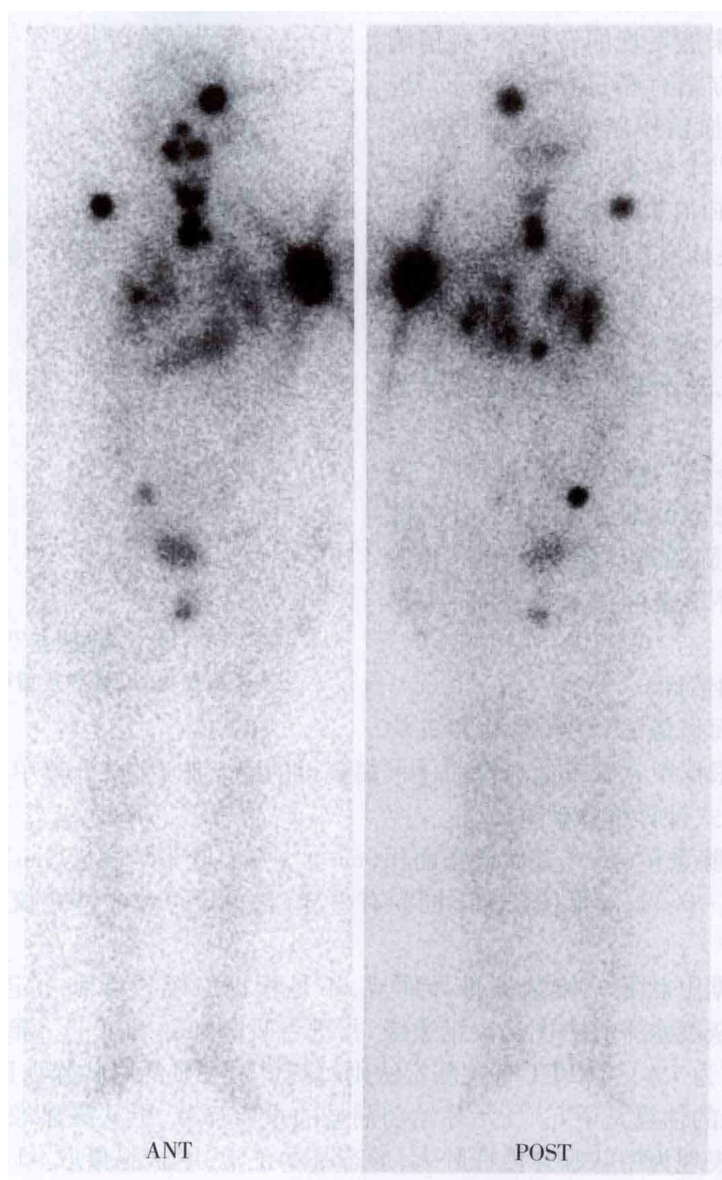


图 7-9　全身^{131}I 显像示甲状腺癌颈部残留及多处转移

癌）术后行甲状腺显像见有甲状腺显影时，只要摄^{131}I率>1%，WBC>3.0×10^9/L，宜采用^{131}I去除术后残留组织，6~12个月后停服甲状腺素6~8周（使血TSH≥30mU/ml），再给予^{131}I进行全身显像。②肌注促甲状腺激素，使转移灶摄^{131}I增多，再进行^{131}I全身显像。此法诊断甲状腺癌转移灶特异性96%，灵敏度80%。

需注意的是诊断性^{131}I显像若用^{131}I剂量偏高，可致甲状腺细胞摄^{131}I功能受损，使下一步治疗时肿瘤组织摄^{131}I的能力降低，以致影响治疗效果。这种现象称为顿抑现象。为减少顿抑的影响，^{131}I显像诊断用^{131}I量不宜超过185MBq(5mCi)，在^{131}I显像和^{131}I治疗中，两次给^{131}I的时间间隔应尽可能缩短。^{131}I虽特异性地被甲状腺组织吸收，但一些组织如唾液腺、鼻咽部腺体、胃黏膜、甚至胸腺也能浓聚；此外，还有显像剂污染衣裤、体表等情况，会干扰甲状腺癌转移灶的诊断和治疗，甚至造成不必要的照射。采用SPECT/CT融合显像或不同体位显像、更换衣物再显像可有效鉴别真伪。

分化型甲状腺癌经^{131}I治疗后5~7天行全身显像，观察病灶摄取^{131}I的情况，可能发现诊断剂量显像（185MBq左右）未能发现的转移灶，对预测疗效、制定随访和治疗方案有帮助（图7-10）。近年来，许多研究证明，对血清甲状腺球蛋白（thyroglobulin，Tg）水平增高而^{131}I全身显像阴性的分化型甲状腺癌患者，进行^{18}F-FDG PET显像对显示病灶很有价值。另有报道，采用^{131}I标记的甲状腺球蛋白的单克隆抗体（^{131}I-HTg Mc Ab）进行转移灶显像，其特异性强，毒性反应小，患者不需停服甲状腺素片及含碘类物质，能使几乎不摄^{131}I的转移灶显影并进行治疗。

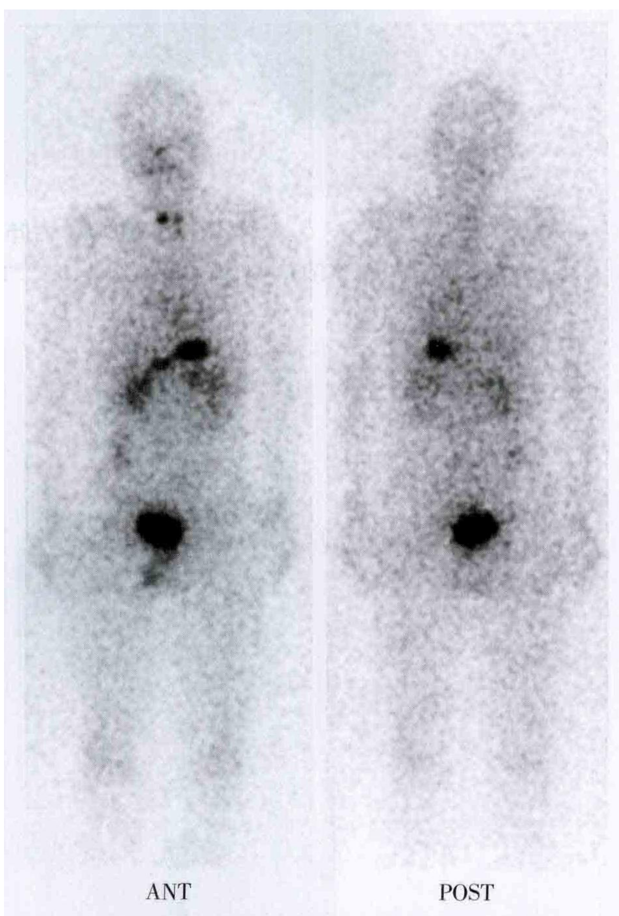


图7-10 甲状腺癌术后^{131}I清扫治疗后7天全身显像，见颈部残留甲状腺功能组织

未分化腺癌（约20%）的转移灶摄^{131}I甚少。髓样癌（约4%~10%）由滤泡旁细胞产生，只分泌降钙素，无合成和分泌甲状腺激素功能，不摄取^{131}I，所以，未发现摄^{131}I病灶，并不表明没有转移癌，需结合其他检查进一步确诊。

（五）甲状腺重量的估计

目前甲状腺核素平面显像法、SPECT及PET均可估算甲状腺的重量。根据甲状腺平面显像前位采集获得的甲状腺影像，计算甲状腺面积和左右两侧甲状腺的平均高度，代入下式计算甲状腺重量。

$$\text{甲状腺重量(g)} = \text{正面投影面积}(cm^2) \times \text{左右叶平均高度(cm)} \times k$$

k为常数，介于0.23~0.32，随显像条件不同而有差异，各单位可建立特定仪器条件的k值。该方法的测量误差约为20%。

SPECT测量法是根据甲状腺三维数据推导而成，不是根据二维投影和一定几何形状的假设，利用SPECT自动域值选择和灰度水平直方图法决定边缘，并进行吸收和散射校正。准确性不受甲状腺几何形状影响，体积测定误差仅为7%。^{124}I PET直接测定法则可提供更准确的甲状腺重量。

临床上，甲状腺重量的估算是甲亢^{131}I治疗给药剂量的重要环节，甲状腺显像可用于估算甲状腺的重量。甲状腺静态显像常表现为甲状腺弥漫性肿大，形态基本正常，甲状腺摄取^{131}I或$^{99m}TcO_4^-$功能增强，呈均匀地显像剂浓聚，周围组织本底水平明显降低（图7-11）。

甲状腺显像可用于功能自主性甲状腺腺瘤结节质量的计算。

结节质量(g) = $4/3\pi \cdot x \cdot y^2$

其中 x = 1/2 结节长径(cm), y = 1/2 结节短径(cm)

三、与其他影像比较

超声检查在甲状腺疾病中的应用非常广泛,其优点首先在于灵敏度高,可以发现直径2mm的结节,并可分辨结节为实性、囊性或是混合性,有无完整包膜等,确定结节的数量、大小和分布;其次操作方便,安全无创,目前已成为诊断原发性甲状腺肿瘤的首选方法。如在甲状腺癌,尤其是乳头状癌病变内可见微小钙化灶,伴或不伴声影,血管丰富,此现象在良性病变中较少见,因此对于甲状腺癌的诊断意义较大。在甲状腺癌患者手术前和术后复查,检查颈部淋巴结有无肿大,在临床也有较大的意义。

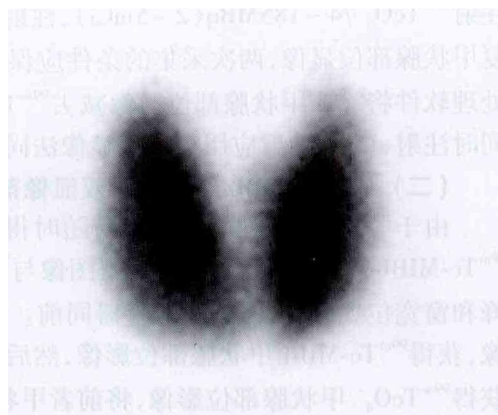


图 7-11　甲状腺功能亢进症甲状腺 $^{99m}TcO_4^-$ 显像图

此外,目前比较先进的技术还有彩色多普勒血流显像(color Doppler flowing imaging, CDFI)、超声造影(contrast-enhanced ultrasound)、实时组织弹性成像(real-time tissue elastograph, RTE)等,都为甲状腺病变的良恶性判断提供了重要信息,特别是超声引导下细针抽吸活检(fine-needle aspiration biopsy, FNAB),提高了甲状腺癌的确诊率。但超声检查的局限性在于对颈部浅表器官以外的部位,如远隔的转移灶无法检测。

X 线摄片受器官重叠影响,主要用于观察甲状腺的大小、内部有无钙化、气管有无受压等情况。

CT 和 MRI 分辨率高、结构显示清晰,可清晰显示甲状腺和甲状腺与周围组织器官的关系。当怀疑甲状腺癌时,CT 能清晰显示甲状腺癌内的微小钙化。MRI 灵敏度高、软组织分辨率好,与其他常规影像学比较,其诊断甲状腺癌的敏感度较高。

^{18}F-FDG PET 主要用于甲状腺癌转移灶的检出和术后复发的判别。适用于术后 Tg 升高而^{131}I 全身显像阴性的患者。^{131}I 全身显像对于高分化、低恶性的肿瘤诊断阳性率高,而^{18}F-FDG 对于低分化、高恶性的肿瘤灵敏性高,对于甲状腺未分化癌、髓样癌的检测,^{18}F-FDG PET 是较好的全身显像方法。

第四节　甲状旁腺显像

一、原理及显像剂

甲状旁腺显像(parathyroid imaging)方法较多,有^{201}Tl/$^{99m}TcO_4^-$ 显像减影法、^{99m}Tc-MIBI/$^{99m}TcO_4^-$ 显像减影法、^{99m}Tc-MIBI 双时相法。

^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腈(^{99m}Tc-methoxyisobutyl isonitrile; ^{99m}Tc-MIBI)既可被功能亢进的甲状旁腺组织摄取,也可被甲状腺组织摄取,但其从甲状腺清除的速率要快于从功能亢进的甲状旁腺的清除速率,因此通过^{99m}Tc-MIBI 延迟显像,可以显示功能亢进的甲状旁腺影像。^{201}Tl(^{201}铊)与^{99m}Tc-MIBI 相同也可被甲状腺和功能亢进的甲状旁腺同时摄取,$^{99m}TcO_4^-$ 只被甲状腺组织摄取而不被甲状旁腺摄取,因此应用计算机图像减影技术,将^{201}Tl 或^{99m}Tc-MIBI 的图像减去$^{99m}TcO_4^-$ 的图像,也可得到功能亢进的甲状旁腺的影像。

目前常用显像剂为^{99m}Tc-MIBI、^{201}TlCl 及$^{99m}TcO_4^-$,成人用量分别为 37MBq(1mCi)、74MBq(2mCi)及185MBq(5mCi)。

二、操作方法

(一) ^{201}Tl/$^{99m}TcO_4^-$ 双核素减影法(dual isotope subtraction scintigraphy)

病人仰卧位,于肘静脉注射^{201}Tl 74MBq(2mCi),10 分钟后应用配备有低能高分辨或低能通用平行孔准直器的 γ 照相机用^{201}Tl 能峰(80keV)采集,采集 300 秒(或预置计数 100K),矩阵 64×64 或 128×128,放大 2~4,进行前位甲状腺位显像,获得^{201}Tl 甲状腺部位影像。病人体位及头颈部保持不动,然后再静脉

注射$^{99m}TcO_4^-$ 74～185MBq(2～5mCi)，注射后15分钟将γ照相机的能峰调至^{99m}Tc能峰(140keV)采集，重复甲状腺部位显像，两次采集的条件应保持一致，获得$^{99m}TcO_4^-$甲状腺部位影像。最后，应用计算机图像处理软件将^{201}Tl甲状腺部位影像减去$^{99m}TcO_4^-$甲状腺部位影像，即为甲状旁腺图像。也可将两种显像剂同时注射，15分钟后应用双核素显像法同时进行采集，再作图像相减处理。

(二) ^{99m}Tc-MIBI/$^{99m}TcO_4^-$ 双显像剂减影法(dual tracer subtraction scintigraphy)

由于^{201}Tl系加速器生产，不易随时得到，且射线能量较低，诊断效能不如^{99m}Tc-MIBI高，因此多采用^{99m}Tc-MIBI替代^{201}Tl。方法及所得图像与$^{201}Tl/^{99m}TcO_4^-$双核素减影法基本相同，不同的是不用改变采集能峰和窗宽位置，病人体位及准直器同前。静脉注射^{99m}Tc-MIBI185MBq(5mCi)，10～15分钟后行甲状腺显像，获得^{99m}Tc-MIBI甲状腺部位影像，然后再注射$^{99m}TcO_4^-$ 185MBq(5mCi)，10～15分钟后重复甲状腺显像，获得$^{99m}TcO_4^-$甲状腺部位影像，将前者甲状腺部位影像减去后者，即为甲状旁腺影像。

(三) ^{99m}Tc-MIBI 双时相法(double phase scintigraphy)

^{99m}Tc-MIBI双时相法显像剂用量及显像条件与前面相同。静脉注射^{99m}Tc-MIBI后，于15分钟和2～3小时分别在甲状腺部位采集早期和延迟影像，采集时间300秒。早期影像系甲状腺及功能亢进的甲状旁腺的综合影像，延迟影像中正常甲状腺影已消退变淡，功能亢进的甲状旁腺显示清晰，此法比较简便，临床较常用(图7-12)。

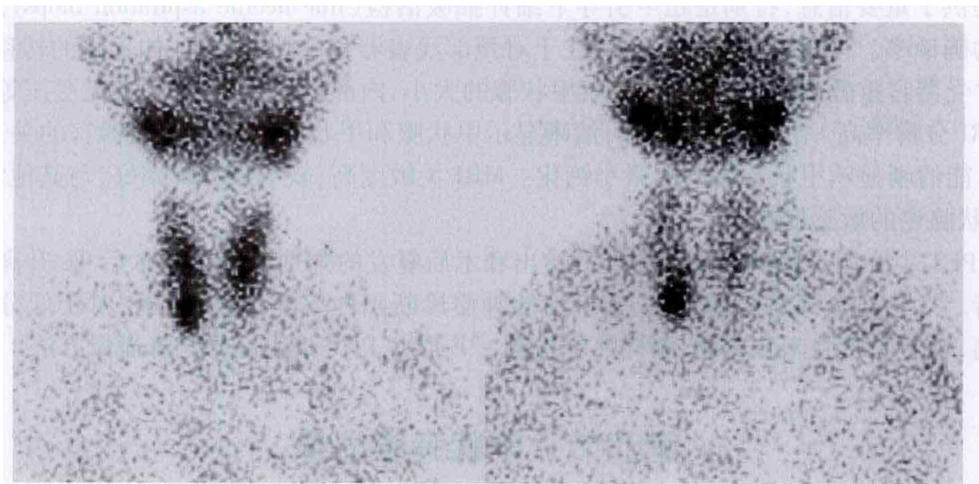


图7-12 ^{99m}Tc-MIBI双时相甲状旁腺功能亢进图像

左为注射显像剂后15分钟；右为注射显像剂后2小时

减影法的缺点是病人至少需保持半小时不动，对于病情较重的病人，比较困难，如果两次图像的位置稍有挪动，减影后易造成假阳性或假阴性。双时相法则无这一不足且简便，特异性与减影法相同，因此临床最常用。但双时相法灵敏度一般稍低，当其结果阴性而临床又高度怀疑原发性甲状旁腺功能亢进(甲旁亢)时，最好重复减影法，以防漏诊。

三、影像分析

(一) 正常图像

正常甲状旁腺由于体积较小，重量轻，血流量和细胞活性相对较低不能显影。减影法相减后甲状腺位置仅呈比本底还低的空白区，双时相法仅见较淡的且大致均匀的甲状腺部位影像，颈部无异常显像剂浓聚灶。

(二) 异常图像

采用减影法或延迟显像法，甲状旁腺腺瘤、甲状旁腺增生、甲状旁腺癌均可在甲状腺区出现局灶性显像剂浓聚。据病理学统计，此三种病变的分配比例是83∶15∶2。但一般只有当瘤体>300mg时，才能被显影。灵敏度主要取决于腺瘤大小，重量1.0～1.5g者检出率80%；重量>1.5g，阳性率可达100%。另外，各种能导致甲状腺显像出现冷、凉结节的原因，如滤泡状瘤、颈部类肉瘤淋巴结节、甲状腺恶性肿瘤病灶

等，亦可摄取^{201}Tl 或^{99m}Tc-MIBI，导致出现假阳性，应根据临床症状和生化检验结果加以鉴别。

约有 10% 的人群有异位甲状旁腺，大多位于气管后、胸骨后或纵隔内。显像时甲状腺部位不见甲状旁腺显影，而在纵隔区或异位处出现局限性显像剂浓聚区（图 7-13）。当临床又高度怀疑甲状旁腺功能亢进，用针孔准直器未发现甲状旁腺病灶时，应改用平行孔准直器做颈胸部显像，以免漏诊。由于^{201}Tl或^{99m}Tc-MIBI 也可被各种肺癌及其转移灶选择性摄取，而肺癌也可引起高血钙，应结合临床加以鉴别。对于病史长、病情较重的甲状旁腺功能亢进患者，最好加做全身骨显像，可协助判断全身骨骼的异常代谢情况。

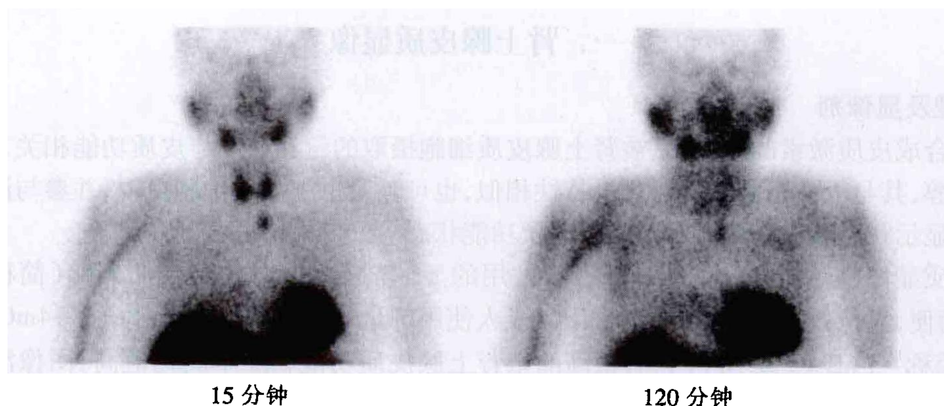


图 7-13 异位甲状旁腺图像

^{99m}Tc-MIBI 双时相法：左为注射显像剂后 15 分钟，右为注射显像剂后 2 小时

四、临 床 应 用

甲状旁腺显影主要用于甲状旁腺功能亢进的病因诊断、甲状旁腺腺瘤术前定位及术后随访。甲状旁腺显像对于较大的（如重量 >0. 50g）或者代谢功能较为活跃的腺瘤（图 7-14），诊断的准确率可达 90%~95%，灵敏度 90% 左右，高于超声和 CT，是目前较好的诊断和定位的影像学方法。少数由甲状旁腺增生引起，继发性甲状旁腺功能亢进由各种原因（常见于肾功能不全、骨软化症）引起，由于低钙血症也可刺激

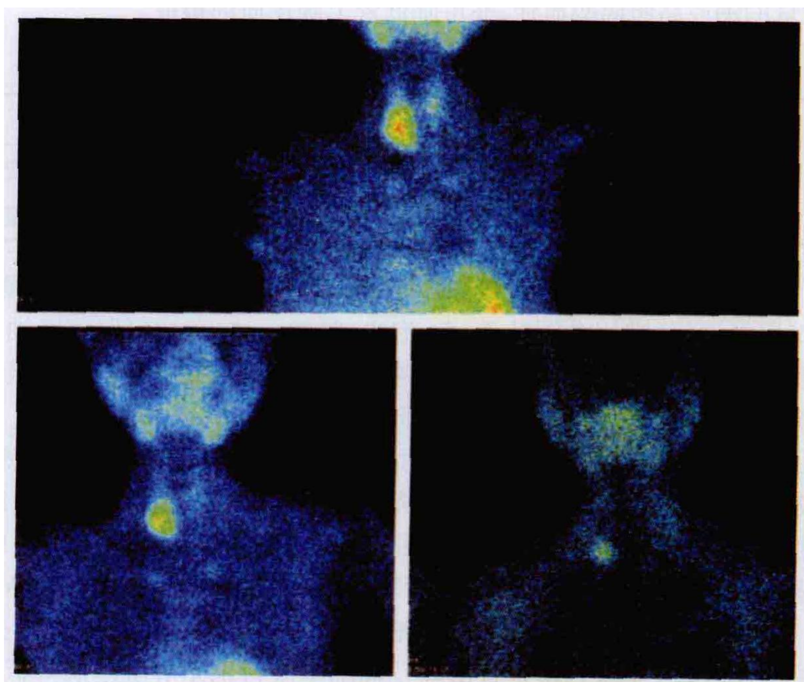


图 7-14 甲状旁腺腺瘤^{99m}Tc-MIBI 显像图像

上：注射显像剂后 15 分钟；左下：注射显像剂后 2 小时；右下：注射显像剂后 10 小时

甲状旁腺增生肥大，增生常累及四个腺体，甲状旁腺显像可见多个甲状旁腺同时显影。手术切除腺瘤或增生病灶是治疗甲状旁腺功能亢进的有效方法。但由于异位腺瘤或患者曾做过颈部手术致局部结构不清，再次手术中不能或不易发现病灶等原因，可造成手术失败。甲状旁腺显像可于术前确定病灶部位、数量及功能，对保证手术治疗成功有重要意义。

第五节　肾上腺显像

一、肾上腺皮质显像

（一）原理及显像剂

胆固醇是合成皮质激素的原料，其被肾上腺皮质细胞摄取的量和速度与皮质功能相关，静脉注射同位素标记的胆固醇，其与天然胆固醇生物化学特性相似，也可被肾上腺皮质细胞摄取，并参与激素合成，因此利用显像仪可显示肾上腺皮质位置、大小、形态及功能状态。

肾上腺皮质显像(adrenal cortex imaging)较常用的显像剂有：①^{131}I-6-碘代胆固醇(简称^{131}I-6-IC)，国内生产，合成简便，显像效果优良，临床最常用。成人使用剂量一般为74～148MBq(2～4mCi)。②^{131}I-6β-碘代胆固醇(简称^{131}I-6β-IC或NP59)，有很高的亲肾上腺皮质功能，靶/本底比值高，图像清晰，肾上腺摄取速度快，检查时间缩短。成人剂量同^{131}I-6-碘代胆固醇。③^{75}S-6β-碘代胆固醇(简称^{75}S-6β-IC)，国外常用。使用剂量较小，成人一般37MBq(1mCi)，检查时不需封闭甲状腺，由于半衰期较长，但影响做地塞米松抑制试验。孕妇及哺乳妇女禁做肾上腺皮质显像检查。

（二）操作方法

1. 检查前准备

(1) 封闭甲状腺：注药前3天口服复方碘溶液10滴，每日3次，或服用饱和过氯酸钾溶液10滴，每日3次，持续至检查结束，以阻断或减少甲状腺对游离^{131}I的摄取。

(2) 停服影响摄取显像剂的药物：影响肾上腺皮质摄取放射性胆固醇的主要因素有体内胆固醇库、输送胆固醇的载体蛋白、促肾上腺皮质分泌剂。许多药物可以对此产生影响(表7-2)，应于检查前至少2周开始停用。摄入过量的钠或高胆固醇血症，亦可降低肾上腺皮质的摄取。

表7-2　影响肾上腺皮质摄取^{131}I-碘代胆固醇的药物

摄取增加	摄取减少	摄取增加	摄取减少
美替拉酮(甲吡酮)	地塞米松	降胆固醇药	普萘洛尔(心得安)
口服避孕药	双氯苯二氯乙烷	4-氨基吡唑嘧啶	螺内酯(安体舒通)

(3) 清洁肠道：^{131}I-碘代胆固醇主要通过肝、胆、肠道排出体外，因此显像前必须清除肠道内显像剂干扰，方法是显像前晚口服缓泻剂(常用番泻叶3～5g泡水，临睡前饮下，或口服蓖麻油10～25ml)，必要时每次显像当天清洁灌肠。胆囊内含有显像剂会在右侧肾上腺区出现胆囊影，嘱患者显像前20分钟服用脂餐(常用油煎蛋2只)，可以收缩胆囊排除胆汁，去除胆囊影干扰。

2. 采集方法　由于显像剂含乙醇，少数病人注射后可出现短暂的面部潮红、发热、胸闷、心悸等症状(多可自行消失，一般无需特殊处理)，静脉注射显像剂宜缓慢，当个别患者述说腰背疼痛时，则应停止注射。显像一般于注射后第3、5、7天进行。病人取仰卧位，将SPECT或γ照相机探头中心贴近第12胸椎和第1腰椎，使两侧肾上腺位于视野中心，采集矩阵128×128或64×64，能峰364keV，窗宽15%，每帧采集200～300K计数。如果显像中发现两侧图像明显地不对称，可采取前后位进行复查，了解不对称的原因。显像何时中止决定于肾上腺皮质显影是否清晰及周围本底特别是肝脏本底降低情况，如注药后第7天肾上腺影仍不清楚可延续至第9、11天再显像。

3. 地塞米松抑制试验　当显像示肾上腺皮质异常浓聚灶而不能确定是皮质增生还是腺瘤时，需

进一步做抑制试验显像。肾上腺皮质功能受垂体分泌的促肾上腺皮质激素(ACTH)调节,ACTH又受血中糖皮质激素水平的负反馈调节。地塞米松是一种糖皮质激素,口服后,通过负反馈作用使ACTH分泌减少,导致正常和增生的肾上腺皮质摄取^{131}I-碘代胆固醇量减少。但肾上腺皮质腺瘤的功能为自主性,即不受ACTH调节的影响,其摄取^{131}I-碘代胆固醇的功能仍增强。通过观察对地塞米松的不同反应性,可观察垂体-肾上腺轴功能是否正常,鉴别诊断肾上腺皮质增生和功能自主性腺瘤。

方法是在第1次显像1个月后,第2次注射显像剂前2天开始口服地塞米松,每日4次,每次2mg,直至检查结束,其余同第1次显像。比较两次显像结果,若第1次显像皮质影增强,而第2次显像无变化,为地塞米松抑制试验阴性(无反应),提示为肾上腺皮质腺瘤;假如第2次显像见显像剂减少或不显影,即地塞米松抑制试验阳性,则表示肾上腺皮质增生。

有少量病例经地塞米松抑制试验后仍不能确定病变性质,故该试验的鉴别诊断价值也有一定限度。有人提出地塞米松抑制试验的鉴别价值取决于:①有明确的生化异常证据;②坚持按规定时间及剂量服用地塞米松;③必须在注射显像剂5天内检查观察,若在5天内即呈现两侧皮质显影则为增生,5天后表现为单侧显影或不对称显影应视为腺瘤,5天后两侧显影或不显影对诊断均无帮助。

(三)图像分析

1. 正常影像　正常肾上腺于注射显像剂后第5天开始显影,此后随肝、脾、肠道显像剂明显减低,双侧肾上腺影逐渐清晰。一般显像剂分布较稀疏,两侧影像大致对称(图7-15a),右侧多呈圆形或锥形,左侧呈椭圆形或半月形,左肾上腺长(3.8±0.58)cm,宽(2.8±0.52)cm;右肾上腺长(3.8±0.54)cm,宽(3.2±0.47)cm。右侧肾上腺位置多高于左侧(约占80%~90%),右侧显像剂也较左侧浓,这是由于右侧腺体与肝脏重叠且离体表较近之故。地塞米松抑制试验表现为双侧肾上腺皮质影明显受抑。

2. 异常影像

1) 两侧提前明显显影:两侧肾上腺皮质提前(第3~5天)显影,两侧影像同时增大和显像剂明显浓聚。高度提示两侧皮质增生(图7-15b)。地塞米松抑制试验阳性进一步支持这一诊断。

2) 双侧影像不对称:即左侧影像浓于右侧或右侧显像剂明显高于左侧,以及两侧肾上腺显影时间差别较大等(图7-15c)。地塞米松抑制试验时,显影浓的一侧不受抑制,显像较差的一侧显像剂进一步减少,甚至不显影,使两侧影像的不对称更明显。高度提示显影明显的一侧为腺瘤。

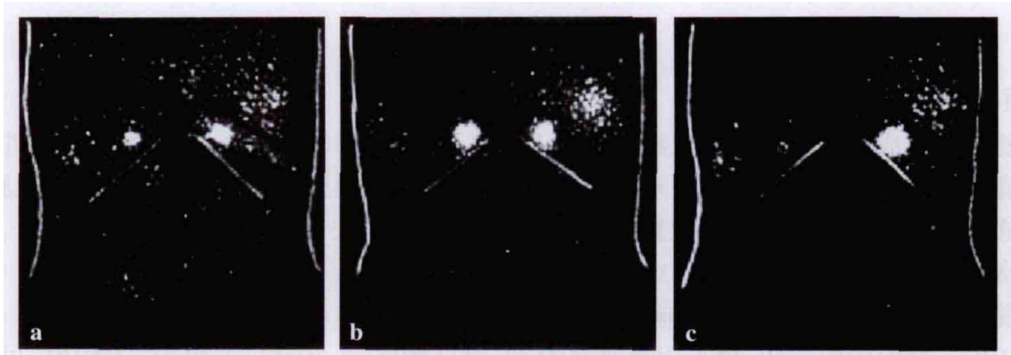


图7-15　肾上腺皮质显影图(后位)

a. 正常;b. 双侧皮质增生;c. 皮质腺瘤

3) 单侧显影:一侧肾上腺皮质显影,另一侧不显影。临床上见于以下三种情况:①显影侧为腺瘤,健侧因受反馈性调节作用受到抑制而不显影。若显影侧地塞米松试验阴性,腺瘤的确诊率极高。②不显影侧为肾上腺先天性缺如、手术切除或意外损伤,健侧呈代偿性功能增强而显影清晰,其影像受地塞米松抑制。③不显影一侧为皮质肿瘤,如皮质癌、巨大的嗜铬细胞瘤或转移肿瘤使皮质受压而萎缩、肾上腺钙化等,此时显影侧抑制试验多为阳性,可与之鉴别。.

4) 双侧不显影:双侧肾上腺皮质不显影主要见于以下情况:①少数正常人;②肾上腺皮质癌;③受有

关药物的影响。

5）位置异常：在肾上腺以外部位出现局限性显像剂聚集，并可排除肠道、肝胆等因素干扰，提示异位肾上腺或皮质癌转移病灶。

二、临床应用

1. 各种肾上腺皮质功能亢进疾病的病理和定位诊断　肾上腺皮质功能亢进症由于病变部位不同可出现相应的不同的临床表现，如病变在球状带，则临床表现为原发性醛固酮增多症，病变在束状带时表现为皮质醇增多症（或库欣综合征），病变在网状带时则出现副性征异常。CT 及 MRI 对肾上腺0.5～1.0cm大小的肿瘤可以检出，但因不能提供功能信息，对双侧增生、术后肾上腺的检出及异位肾上腺定位难以确定。肾上腺皮质显像则可以解决这些问题，其诊断准确率可达95%，对皮质增生诊断的灵敏度较 CT 高（表 7-3），甚至对 0.5cm 以上的功能亢进的病灶也能有很高的检出率。因此，对决定治疗方案和预后都有特殊价值。库欣综合征、原发性醛固酮增多症、雄激素过多症等疾病，多由肾上腺皮质增生或肾上腺皮质腺瘤所致。两者进行鉴别诊断和定位诊断，对临床治疗方案的制定具有重要价值。肾上腺皮质增生或肾上腺皮质腺瘤肾上腺皮质显像可表现为肾上腺影增大，显像剂浓聚增加；单侧显影多为腺瘤，双侧显影多为增生。地塞米松抑制试验可进行鉴别诊断，皮质瘤不受抑制，第 2 次显像无变化；肾上腺皮质增生受抑制，第 2 次显像见显像剂减少或不显影。

表 7-3　肾上腺皮质显像与 CT 检查灵敏度比较

	增生（%）	腺瘤（%）	癌（%）
肾上腺皮质显像	86～99	87～100	62～100
X-CT	35～36	89～100	78～100

2. 探测皮质醇增多症术后复发病灶　肾上腺皮质显像对探寻皮质醇增多症术后复发病灶有价值，肾上腺皮质显像见术后复发病灶部位显像剂异常浓聚。

3. 监测移植肾上腺组织存活　移植肾上腺组织部位，肾上腺皮质显像见显像剂浓聚，表明移植存活。如果无显像剂浓聚影，表明移植没有存活。

4. 肾上腺皮质癌的辅助诊断　辅助诊断肾上腺皮质癌也有较大临床价值。如当 CT 或超声检查提示一侧腺肿块，肾上腺皮质显像示该侧不显影或显像剂明显减少，则应考虑皮质癌可能性大。

三、肾上腺髓质显像

（一）原理及显像剂

肾上腺髓质能合成和分泌肾上腺素和去甲肾上腺素，其中去甲肾上腺素还可被再摄取进入细胞质中并储存于胞囊内。同位素碘标记的间位碘代苄胍（^{131}I、^{123}I-MIBG）化学结构类似于去甲肾上腺素，注入体内后也能够通过上述过程储存于相同胞囊内，但其不会产生类似去甲肾上腺素的药理作用。因此可使肾上腺髓质及富含肾上腺素能神经的组织或病灶特异性显影。

肾上腺髓质显像（adrenal medulla imaging）常用显像剂有：

1. ^{131}I-MIBG　目前国内常用，成人用量通常为 74～111MBq（2～3mCi）。由于^{131}I-MIBG 可诱发血压升高，静脉注射时速度须缓慢，控制在 1～2 分钟以上，并密切观察病人反应。

2. ^{123}I-MIBG　具有合适的物理特性，显像质量优于^{131}I-MIBG，成人使用量可提高至 370MBq（10mCi），图像质量和灵敏度均提高，而辐射吸收剂量仅与 18.5MBq（0.5mCi）的^{131}I-MIBG 相当。但需加速器生产，价格较贵，半衰期较短，显像剂储存不便。

孕妇及哺乳期妇女禁做肾上腺髓质显像检查。

（二）操作方法

1. 检查前准备

（1）封闭甲状腺：同肾上腺皮质显像检查前准备。

(2) 停用影响显像剂摄取的药物：有些药物可抑制肾上腺髓质及肾上腺素能神经细胞对^{131}I-MIBG 的摄取，如可卡因、酚噻嗪、去甲麻黄碱和三环类抗抑郁剂等；另一些药物则可加速储存^{131}I-MIBG 的胞囊排空，如伪麻黄碱、盐酸去甲麻黄碱和去氧肾上腺素(新福林)。检查前一般需停用2周以上。

(3) 排尿及清洁肠道：该显像剂大部分通过肾脏从尿道排出，因此显像前需嘱病人排空小便，以免膀胱过度显影影响邻近肿瘤病灶的显示。少量显像剂可通过肝、胆排入肠道，或由唾液腺分泌直接进入肠道，因此应于显像前晚服用缓泻药，清洁肠道，以免肠道显像剂干扰图像分析。

2. 显像方法　静脉注射^{131}I-MIBG37～111MBq(1～3mCi)后，分别于24、48、72小时显像，如用^{123}I-MIBG，则静脉注射111～370MBq(3～10mCi)后24小时显像。病人取仰卧位，在肾上腺部位进行后位及前位的图像采集，对疑有肾上腺外或恶性嗜铬细胞瘤时，应进行全身显像。有时^{131}I-MIBG 显像可延长至第4天，由于周围组织本底的降低，病灶更为清晰。使用 SPECT/CT 仪，可准确确定病灶位置，无此条件时，使用 SPECT 或 γ 相机则需结合 CT 或 MRI 图像进行分析，或进行肾脏-肾上腺联合显像，如^{131}I-MIBG 显像结束后，再静脉注射^{99m}Tc-DTPA 或^{99m}Tc-DMSA185～370MBq(5～10mCi)使肾脏显影，可以帮助定位。

(三) 图像分析

1. 正常影像　利用^{131}I-MIBG 显像时，正常人肾上腺髓质一般不显影，约16%患者在注射后48～72小时隐约显影，显像图中可见心肌、肝、脾、唾液腺、肾脏及膀胱显影。心肌摄取显像剂与血中茶酚胺水平呈负相关，所以嗜铬细胞瘤患者心脏摄取减低，甚至不显影。肝脏在注射后72小时摄取最高，此后逐步下降，如存在嗜铬细胞瘤，肝内显像剂迅速下降。约有15%～20%病例在结肠内见到显像剂影像，易与嗜铬细胞瘤相混淆。应用^{123}I-MIBG 显像时，常于注射后24小时肾上腺髓质对称显影，唾液腺、心肌显影尤其清晰，心肌显影程度也与血浆去甲肾上腺素浓度呈负相关。

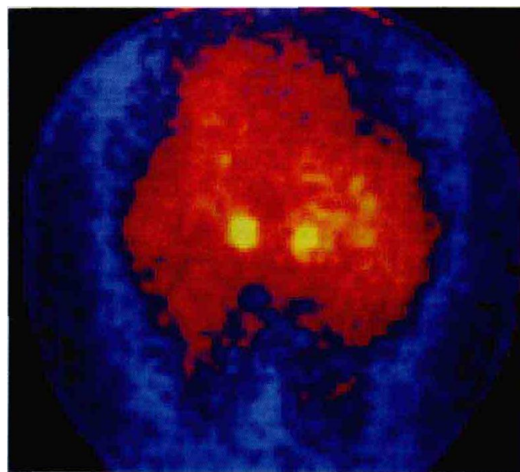


图 7-16　双侧肾上腺髓质增生^{131}I-MIBG 显像图

2. 异常影像

(1) 双侧肾上腺清晰显影：双侧肾上腺髓质显影清晰或在注射显像剂后24小时即显影清晰，提示双侧肾上腺髓质增生(图7-16)。

(2) 单侧肾上腺清晰显影：单侧肾上腺髓质明显显影或24小时即清晰显影，多提示为嗜铬细胞瘤(图7-17)，不显影侧为正常肾上腺髓质。

(3) 肾上腺以外异常显影：在肾上腺以外的其他部位出现异常团块状显像剂浓聚影，排除其他干扰因素后，可诊断为异位嗜铬细胞瘤；若一侧肾上腺部位也可见有明显的浓聚影，则肾上腺以外的浓聚区应考虑为恶性嗜铬细胞瘤的转移灶。对于小儿患者，如腹壁或骨骼处有异常浓聚影，应高度怀疑为神经母细胞瘤。

(四) 临床应用

1. 嗜铬细胞瘤的定位　嗜铬细胞瘤约80%发生在肾上腺髓质，约10%位于腹主动脉分叉以上的神经丛，膀胱、纵隔、肾门、颈椎、胸椎等部位的副神经节组织，称为异位嗜铬细胞瘤，另有10%为恶性嗜铬细胞瘤。由于肿瘤分泌肾上腺素、去甲肾上腺素等儿茶酚胺类物质，60%的患者临床上出现阵发性高血压及其他和此类激素相关的症状和体征。对于良性嗜铬细胞瘤手术切除是最有效的治疗方法，因此术前定性、定位诊断十分重要。CT、MRI 对定位诊断肾上腺内嗜铬细胞瘤有较大价值，但是否为有功能的嗜铬细胞瘤不能定性，对肾上腺外病灶无法判断其性质和来源。^{131}I-MIBG 显像是一种对嗜铬细胞组织高度特异的功能显像，其对嗜铬细胞瘤诊断的灵敏度85.5%～88.9%，特异性97.1%～100%，准确性>95%，明显高于 CT 及超声显像，而且可进行全身显像，对异位的嗜铬细胞瘤或嗜铬细胞瘤术后残留病灶、复发病灶进行探测，因此在影像学检查中，^{131}I-MIBG 显像是特异定性、定位诊断嗜铬细胞瘤的首选方法，SPECT/CT 可以帮助准确定位(图7-18)。但在下列情况可能出现假阴性：①无功能嗜铬细胞瘤。②瘤体过小，中央坏死液化。应用^{123}I-MIBG 显像复查，特别是断层显像，可提高检测阳性率，减少误诊。③肾上腺髓质肿瘤伴

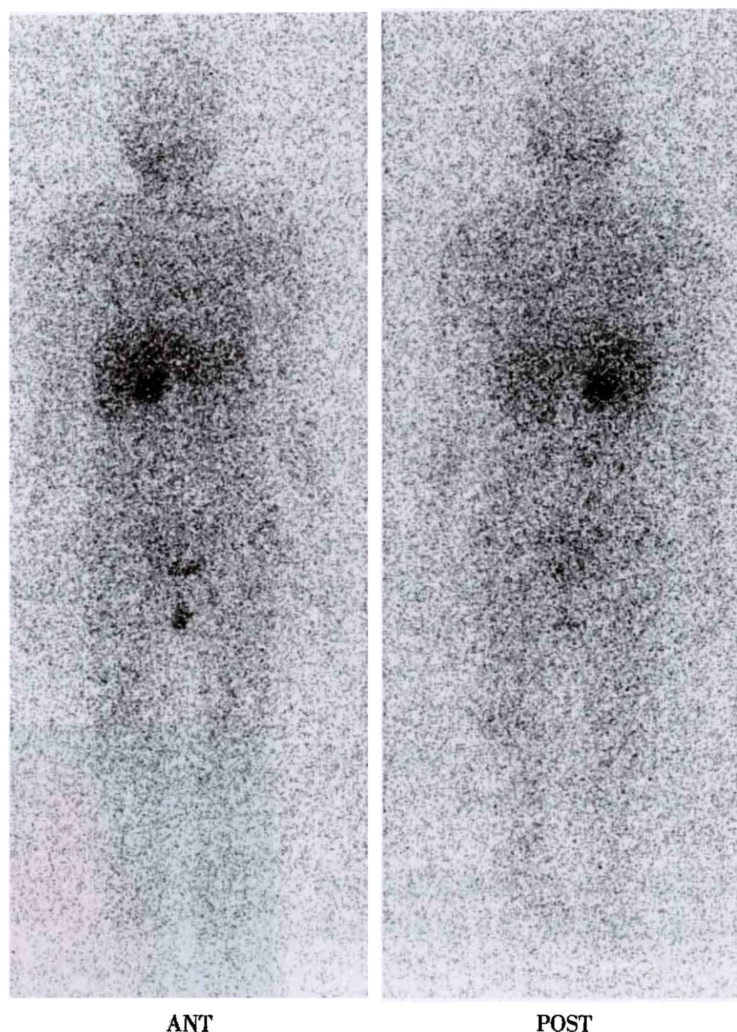


图 7-17 右肾嗜铬细胞瘤^{131}I-MIBG 显像图

有皮质肿瘤，此时可见健侧肾上腺显影，而患侧不显影。④肝脏显像剂过高，掩盖了右侧肾上腺髓质肿瘤的显示或膀胱的显像剂浓聚掩盖了位于膀胱的异位嗜铬细胞瘤的显示。⑤肿瘤组织功能极强，使得显像剂从肿瘤组织释出速度大于其摄取与储存，而难以浓聚致使不显影。恶性嗜铬细胞瘤在临床表现甚至组织病理上均缺乏特异性，其诊断指标是肿瘤包膜浸润，血管内有癌栓或在没有嗜铬细胞的区域出现转移灶。

2. 恶性嗜铬细胞瘤转移灶的诊断　嗜铬细胞瘤转移部位好发于骨骼、肝脏，也可见于脑、肺、膀胱以及淋巴结等处（图 7-19），^{131}I-MIBG 或^{123}I-MIBG 全身显像在上述好发部位见到显像剂摄取灶，即可诊断为恶性嗜铬细胞瘤转移。一般转移灶多在注射显像剂后 24 小时即可显影，而且诊断骨转移的敏感度比^{99m}Tc-MDP 骨显像还要高。本法对恶性嗜铬细胞瘤及其转移灶的诊断具有明显优势。

3. 交感神经细胞瘤和交感神经母细胞瘤的诊断　神经母细胞瘤是源于原始神经外胚层细胞的高度恶性肿瘤，多发生于肾上腺髓质，也可发生于头颈部、纵隔、腹膜、盆腔等部位。好发于婴幼儿，位于儿童恶性肿瘤第三位。^{131}I-MIBG 显像对该肿瘤诊断具有高度特异性和灵敏度，准确性近似于嗜铬细胞瘤，通过显像尚可了解疾病分布和浸润的全部范围，这对预后判断以及选择合适的治疗方案有非常重要的意义。但^{131}I-MIBG 显像对交感神经节细胞瘤的阳性率相对较低，仅 50%，因此不作为首选检查。

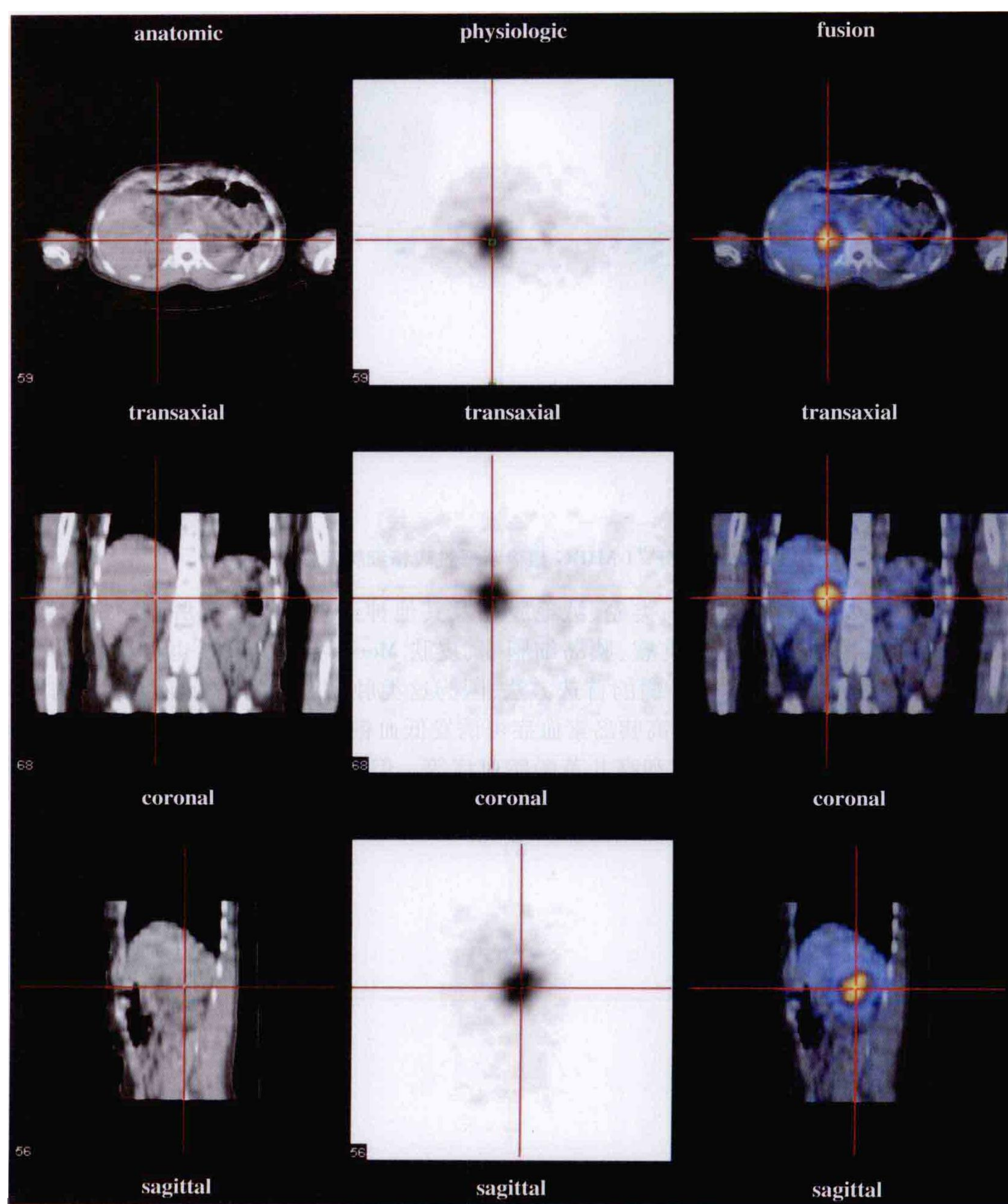


图 7-18　右肾嗜铬细胞瘤 SPECT/CT 显像图

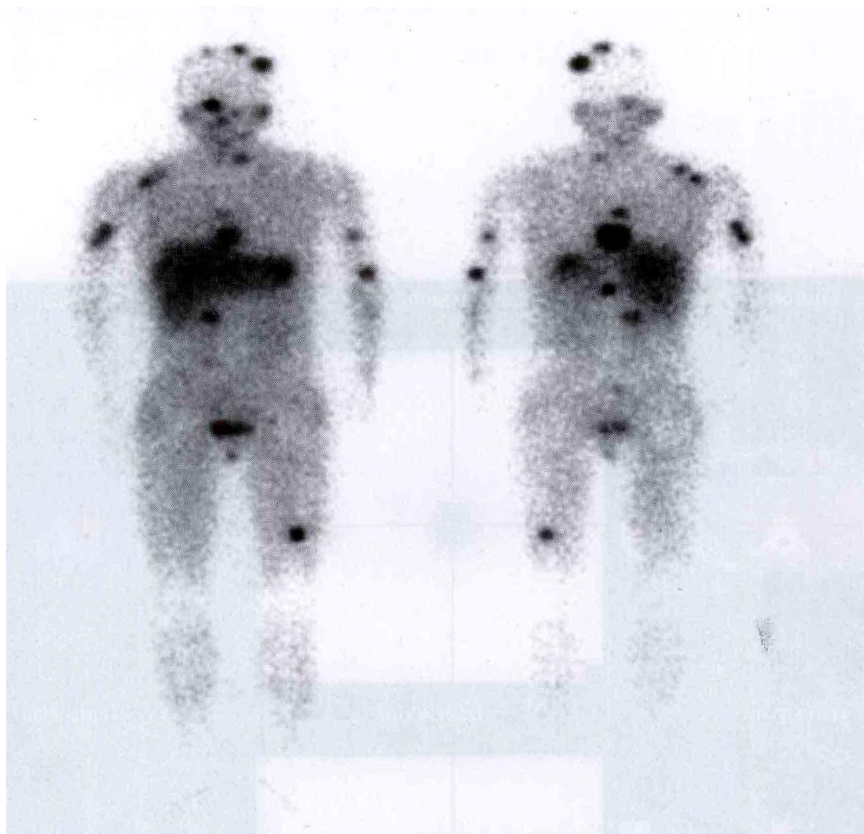


图 7-19 全身^{131}I-MIBG 显像示恶性嗜铬细胞瘤多发转移

某些内分泌肿瘤如甲状腺髓样癌、类癌、绒毛膜癌及其他神经外胚层起源肿瘤，如神经节瘤、神经鞘瘤、化学感受器瘤、视网膜神经胶质瘤、胰岛细胞瘤、皮肤 Merkel 细胞瘤等，也可摄取^{131}I-MIBG 而显影。^{131}I-MIBG 显像往往不是诊断这类肿瘤的首选方法，因为这类肿瘤产生的高分泌激素可诱发具有全身性效应的生化特征，如胰岛细胞瘤产生高胰岛素血症可诱发低血糖，化学感受器瘤、神经节瘤等可诱发高胰高血糖素血症、血管活性肠肽的分泌和高儿茶酚胺血症等。但一旦诊断确立，^{131}I-MIBG 显像有助于病灶定位。

（陈 跃）

第八章

神经系统显像

神经系统，特别是大脑，其复杂性和重要性是不言而喻的，脑神经科学是当今生物科学研究领域的前沿。神经影像学在神经系统疾病的诊治，发病机制的探讨等方面发挥着重要作用。神经影像学可粗略分两类：以提供解剖形态擅长的手段（如 CT、MR 等），以反映功能和代谢擅长的手段（如 SPECT、PET），但两类手段各具特色，而且影像手段出现了融合趋势（SPECT/CT、PET/CT、PET/MR 等）。由此可见，利用不同影像学手段的擅长与优势，才能对神经系统疾病有较为完整的认识，以及为脑功能研究提供重要信息。临床上常见的阿尔茨海默病、帕金森病等，尚缺乏病因及发病机制的认识，且不伴有或在早期缺乏形态影像结构异常征象，有些脑肿瘤，具有相同或类似的形态学表现，但预后截然不同。核素脑显像以功能、代谢擅长，在反映疾病早期的病理生理变化、肿瘤的生物学行为、探讨发病机制以及高级神经活动研究方面具有优势。

第一节　概　　述

一、脑解剖与生理功能

中枢神经系统由脑和脊髓组成。脑主要分为四部分，大脑、小脑、间脑（丘脑和下丘脑）和脑干。以下简述与核素脑显像密切相关的解剖和生理功能。

大脑分为左右半球，表浅为脑灰质（亦称脑皮质），由神经元组成，皮质下深层为白质，由传递信息的神经细胞和纤维组成，连接不同部位的皮质区。胼胝体为连接两侧大脑半球的纤维。大脑灰质由额叶、颞叶、顶叶、枕叶组成。额叶功能包括运动中枢、高级精神活动中枢；颞叶主要功能为听力、语言、记忆和学习；顶叶主要是感觉中枢；枕叶为视觉中枢所在。大脑深部对称的神经核团称为基底核（基底节），包括豆状核（壳核及苍白球）与尾状核，主要负责运动行为的调控。

小脑的组织结构与大脑类似，是维持平衡和肌张力的协调中枢。

丘脑由不同的神经核团组成，主要功能为感觉传递。下丘脑包含许多细胞群和神经通路，是内脏神经系统与内分泌系统的调节中心。

脑干由中脑、脑桥和延髓组成，向上续于间脑，向下连接脊髓。脑干是循环及呼吸中枢。

大脑的代谢非常活跃，需要连续供应氧与葡萄糖。人脑平均重量为体重的 2%，但脑耗氧量占人体总耗氧的 20%。脑组织对血供十分敏感，即使短暂缺氧，就可能造成脑细胞永久损伤。葡萄糖是脑最主要的能源，通过测定脑局部葡萄糖利用率，可以反映神经元的活性。

血-脑屏障（blood-brain barrier，BBB）的功能是防止有害物质进入大脑。结构由三道隔膜组成：一是毛细血管内皮细胞；二是基膜；三是胶质细胞构成的胶质膜。

神经组织主要包括神经元和神经胶质细胞。神经元是高度分化并可传导信息的细胞，神经胶质细胞遍布于神经元周围，没有传导神经冲动的功能，但构成神经元生长、分化和功能活动的微环境。神经元之间、神经元与非神经元之间的连接部分称为突触，神经元受刺激传至突触前膜，释放神经递质，使突触后结

构产生兴奋或抑制作用。

二、核素脑显像简介

核素脑显像的临床应用进展主要取决于核素显像设备的进展和脑显像剂的进展，大致可分为三个阶段。

1. γ 照相机脑显像阶段　应用闪烁扫描机或γ 照相机进行平面脑显像，又称普通脑显像，包括血-脑屏障功能显像（放射性核素脑血管显像和脑静态显像）以及脑脊液间隙显像。前者所用示踪剂不能穿过正常的血-脑屏障，当神经系统病变导致血-脑屏障破坏，病变局部出现示踪剂浓集。在 20 世纪 60～70 年代，平面脑显像是颅内病变诊断的重要手段，随着 CT、MR 的问世，平面脑显像已被逐渐取代。但脑脊液间隙显像对于评价脑脊液的循环动力学变化及诊断交通性脑积水仍具有一定的优势，不仅可以观察循环通路是否正常，还可观察脑脊液吸收是否障碍。虽然脑 CT 检查可以间接评价交通性脑积水，但核素显像可直接确诊本病。

2. SPECT 脑显像阶段　SPECT 于 20 世纪 80 年代用于临床，主要应用^{99m}Tc-HMPAO 等示踪剂进行脑血流灌注成像，其特点是示踪剂可以通过正常的血-脑屏障，反映脑功能方面的变化。此外，一些肿瘤非特异显像剂的应用，对于评价脑肿瘤的生物学特性，特别是疗效的判断具有一定的临床价值。

3. PET 脑显像阶段　进入 90 年代以来，PET 技术已经成熟，并走出研究机构进入临床实用阶段。PET 作为分子影像的先驱，不但能够完成脑血流灌注显像，而且能够借助不同的示踪剂，在活体内评价组织器官的生理、生化等代谢改变，更重要的是利用神经系统递质与受体结合的特性，标记特定的配体，进行神经受体显像，成为受体相关性疾病诊治和脑科学研究先进、重要的影像诊断技术。

第二节　脑血流灌注显像

一、原理和方法

脑血流灌注显像的原理主要取决于显像剂的特征，理想的脑血流灌注显像剂可以通过正常的血-脑屏障，具有脂溶性、电中性、分子量小的特点；在脑内的分布与局部脑血流（regional cerebral blood flow，rCBF）成正比；一旦经血-脑屏障进入脑细胞后，在酶的作用下，发生水解、脱羧，失去电中性或构型转化等，不能反向通过血-脑屏障而在脑细胞内稳定滞留。脑血流灌注显像一般分为 SPECT 或 PET 脑血流灌注显像。

（一）SPECT 脑血流灌注显像

1. ^{99m}Tc-ECD（双半胱乙酯）、^{99m}Tc-HMPAO（六甲基丙胺肟）　^{99m}Tc 的物理特性适合于 SPECT 显像，获取方便，价格便宜。^{99m}Tc-ECD 主要特点是体外稳定性好，体内清除较快，脑/非脑组织比值较高，图像质量好，但脑内分布随时间有轻微变化。^{99m}Tc-HMPAO 主要特点是脑内分布相对稳定，但体外稳定性差，必须在标记后 30 分钟内注入体内。国内使用^{99m}Tc-ECD 较为普遍。

2. ^{123}I-IMP（安非他明）　脑细胞摄取率高，其进入脑组织量与局部脑血流线性关系好，此外，肺摄取的^{123}I-IMP 不断释放入血使脑组织再摄取，出现所谓再分布现象。其在体内代谢特点有利于进行局部脑血流的定量分析并可反映受损脑组织的存活能力。但^{123}I 系加速器生产，价格昂贵，国内应用较少。

3. ^{133}Xe　是一种脂溶性惰性气体，以弥散的方式自由出入血-脑屏障。优点是能够进行局部脑血流的绝对定量，缺点是脑内滞留时间短，普通 SPECT 难以获得高质量图像，对设备性能要求苛刻。

（二）PET 脑血流灌注显像

用于 PET 脑血流灌注显像剂有^{15}O-H_2O、$C^{15}O$、$^{13}NH_3 \cdot H_2O$。理论上^{15}O-H_2O 最理想，而实际工作中最常用的是$^{13}NH_3 \cdot H_2O$。

1. ^{15}O-H_2O　中型、稳定，半衰期仅 2 分钟，须回旋加速器在线生产，可在短期内对同一患者进行反复检查。脑组织摄取量与脑血流呈线性关系，是目前公认的进行 CBF（cerebral blood flow，全脑血流量）或 rCBF（局部脑血流量）定量测定的金标准。但操作过程较为苛刻，故国内几乎不用。

2. $^{13}NH_3 \cdot H_2O$ 需加速器生产,半衰期 10 分钟,静脉注入后血浆清除率快,人脑对示踪剂摄取迅速,且在脑内滞留时间较长,图像质量明显优于 SPECT,为性能/价格比较高的 PET 脑血流显像剂(图 8-1)。

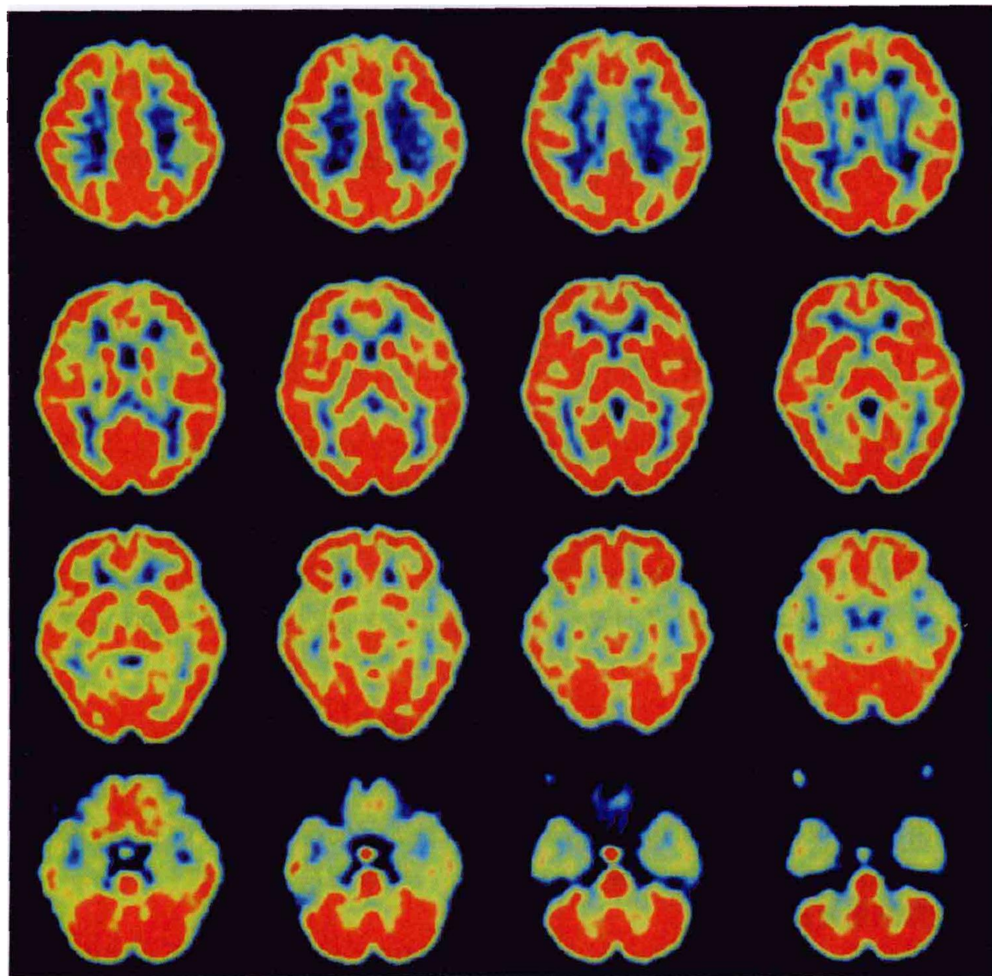


图 8-1 正常 $^{13}NH_3 \cdot H_2O$ PET 脑血流显像图

二、操作方法

1. 受检者准备 视听封闭,令受检者闭目戴黑色眼罩,用耳塞塞住外耳道,5 分钟后由静脉弹丸式注射或静脉注射显像剂。调节探头的旋转半径和检查床的高度,使其适于脑显像的要求。受检者仰卧于检查床上,头部枕于头托中,固定体位。调节头部位置,使眼外眦和外耳道的连线(OM 线)与地面垂直。显像期间把检查房内的灯光调暗,保持室内安静,尽量避免声、光等刺激对大脑摄取示踪剂的影响。

使用 ^{99m}Tc-HMPAO 或 ^{99m}Tc-ECD 时,注射前 30 分钟~1 小时令受检者空腹口服过氯酸钾 400mg,以封闭甲状腺、脉络丛和鼻黏膜,减少 $^{99m}TcO_4^-$ 的吸收和分泌。使用 ^{123}I-IMP 时,需用复方碘溶液封闭甲状腺,一般在检查前 2~3 天开始服用,检查后仍需服用 2~3 天。使用 ^{133}Xe 时,接通呼吸机,将呼吸面罩戴在口鼻上,适当加压确保密封性,以防止 ^{133}Xe 泄漏。

2. 图像采集 使用 ^{99m}Tc 标记物时,一般配低能高分辨或通用型准直器:能峰 140keV,窗宽 20%;采集矩阵 128×128,旋转 360°,6°/帧,共采集 64 帧。

^{133}Xe 动态显像时探头配扇形准直器,能峰 80keV,窗宽 20%;其他条件同上述。

使用 ^{123}I 标记物时,其能量(159keV)与 ^{99m}Tc(140keV)接近,亦可采用低能高分辨准直器,余条件同上。

进行 $^{13}NH_3 \cdot H_2O$ PET 脑显像时,静脉注射后 5 分钟即可进行 2D 或 3D 采集,图像质量明显优于 SPECT。

三、图像分析判断

示踪剂在脑内的分布反映了脑血流灌注和脑细胞功能状态。正常人局部脑血流显像一般用横断面、冠状面和矢状面图像显示。大脑左右两侧半球放射性分布基本对称，皮质各叶、基底节、丘脑、脑干及小脑较浓，其中小脑、基底节及枕叶视觉皮质因局部血流量多而更为明显。脑白质因主要是神经纤维以及脑室系统，放射性分布明显稀疏。熟悉并掌握正常图像是分析理解异常图像的基础。此外，还应了解仪器的性能、显像剂质量、数据采集与重建参数等，上述因素均直接影响显像结果，分析结果时应考虑这些因素。

异常影像包括灰质局部放射性分布缺损、稀疏或浓聚，两侧脑半球示踪剂分布不对称，白质区扩大和脑中线偏移，脑结构紊乱等。上述异常表现不代表某种疾病，不同疾病只要引起脑血流障碍，可能会有相同征象，需结合临床进行分析。至少两个断面存在一个以上放射性分布异常区，方可视为异常。通常采用目测法读片，但所见异常征象受观片者经验的影响，难免带有主观色彩，采用定量或半定量分析法描述病灶区局部脑血流情况，可减少或消除人为因素的影响。

定量分析需根据不同示踪剂在体内的代谢过程，建立示踪剂的动力学模型后进行计算分析，获得局部脑皮质的血流量[ml/(100g·min)]。计算过程需要采集动脉血，操作复杂、不便临床实施，故较少采用。SPECT 定量研究结果，大脑灰质组织血流量为 50ml/(100g·min)左右，白质血流明显低于灰质，小脑血流量最高。PET 脑血流灌注结果分析思路相同，影像更清晰，结果更精确。半定量多采用划取感兴趣区(ROI)计算病灶区与对侧对称部位脑皮质计数比值，或病灶区与小脑比值，因为小脑血流多数情况下比较恒定。

四、临床应用

实际上，核素脑显像的主要方法(脑血流灌注、脑代谢、脑受体)在神经系统疾病的应用中可以单独使用，也可以联合应用，这要根据各单位的实际条件，患者已经进行的检查，如 CT(包括 CTA、CT 灌注成像)和 MR(包括 MRA、MRS、灌注成像、弥散成像)，检查目的等，进行个性化的选择。

(一) 短暂性脑缺血发作

短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack，TIA)起病突然，症状一般在 24 小时内缓解，是颈动脉或椎基底动脉短暂性血供不足引起。TIA 是完全性脑卒中及心肌梗死的危险信号，因此，早期诊断，针对病因进行干预治疗，是防止脑血管意外发生的有效措施。脑组织结构无明显改变，神经系统检查及 CT 和 MR 检查多无异常，而 SPECT 脑血流、PET 脑血流可以发现受累及的供血区出现血流障碍的征象。SPECT 图像质量逊于 PET，但基本满足临床诊断需要，适于普及。检查应在症状发作后尽快完成，以提高诊断率。

(二) 脑梗死

目前临床关心的是脑梗死的超急性期(<6 小时)诊断，在此期进行溶栓治疗效果好。虽然普通 CT 和常规 MR 难以诊断，但 CT 灌注成像和 MR 灌注成像、弥散成像具有很高的准确性。理论上核素脑血流灌注显像可以早期发现脑梗死，但需要进行示踪剂的准备，检查时间长，不适应临床急症患者。所以，目前核素脑显像主要是利用灌注显像与代谢显像相结合，在判断可恢复的缺血灶(脑缺血半暗区)和不可恢复的脑梗死灶方面仍具有优势。部分急性或亚急性脑梗死患者的 CT 或 MR 图像表现上与脑胶质瘤难以鉴别，但脑血流灌注显像与代谢显像相结合对此鉴别比较容易。

核素血流显像在脑梗死区域表现为低灌注区，由于局部代谢产物的淤积等因素引起脑血管扩张，导致梗死区周围出现过度灌注现象，这种过度灌注对于挽救梗死灶中可能存活的组织起到一定作用。如果脑梗死发生后的数小时内血流灌注没有恢复，存活的神经组织会发生不可逆的损伤。$^{15}O_2$ PET 显像对于了解、研究脑梗死发生后出现的一系列病理生理变化提供了有益的帮助，对判断预后和治疗效果有重要价值。在急性期(<7 天)可见脑血流量(rCBF)与脑氧代谢率(regional cerebral metabolic rate of oxygen，$rCMRO_2$)之间的不匹配现象，即梗死灶脑血流量明显下降，脑氧代谢率保持正常或略降低，说明病灶部位的脑组织对能量的需求相对增加，标志着这些脑细胞仍存活，一旦恢复血流供应，脑细胞可能恢复

正常。当脑梗死进入亚急性期后（ <30 天），由于建立了侧支循环，梗死区的脑血流量增加，脑代谢率下降，出现脑血流与脑代谢需求不相称的脑血流过度灌注。如果测得梗死部位脑组织 rCBF 低于 12ml/（100g · min），$rCMRO_2$ 低于 65μmol/（100g · min）的阈值，脑细胞死亡不可避免，介入等治疗无效。

（三）癫痫

目前癫痫患者主要靠药物控制，约 20% 的患者不能有效控制发作，其中 50% 的患者适宜手术治疗。随着诊断和治疗技术的进步，癫痫的手术治疗取得了可喜的进展。对于继发性癫痫，致痫灶容易被 CT、MR 等发现，手术切除后效果良好。对于药物难以控制的顽固性原发癫痫，手术治疗会给患者带来益处。但患者手术治疗前除需要明确诊断外，确定致痫灶是至关重要的。

癫痫患者的电生理检查仍然是致痫灶定位的金标准。包括头皮脑电图（electroencephalogram，EEG）、24 小时动态脑电图，以及侵袭性的深电极电图和皮质脑电图（electrocorticography，EcoG）。普通与动态 EEG 受影响因素多，有时难以准确定位，侵袭性 EEG 虽然定位准确，但使用受到限制，一般仅在确定开颅的患者进行。

影像学检查，包括 CT、MRI（f-MRI）、SPECT、PET、MEG 等无创性方法在癫痫灶定位中具有十分重要的作用，但只有在影像结果与电生理检查一致时才具有可靠性。CT 主要反映可能与癫痫有关的形态学变化，如脑血管病变、颅内肿瘤、炎症等。MRI 较 CT 有更高的软组织分辨率，特别是在反映海马硬化、脑皮质发育异常与癫痫关系上具有很高的临床价值。

对于那些仅有脑功能和代谢改变而无形态学改变的病灶，CT 和 MRI 往往不能见到异常，此外，MR 的颞叶硬化常表现为脑萎缩，但脑萎缩不一定是颞叶内侧硬化的证据，而 PET、SPECT 脑血流显像在反映脑功能改变与癫痫关系方面具有明显的优势。癫痫灶在发作期，脑组织的生理和生化出现明显的变化，脑血流灌注增加，癫痫发作间期 rCBF 降低。发作间期呈低血流是因为神经元的缺失和皮质萎缩，发作期病灶呈高灌注，其原因是发作期对能量需求增加。发作期和发作间期对于颞叶与颞叶外癫痫定位准确率分别为 90% 和 80%，当发作期的高灌注与发作间期低灌注为同一个部位时，定位更加准确。同时，两者结合分析可以排除非癫痫性低灌注。

PET 或 SPECT 定位与皮质 EcoG 吻合率高，多数报道在 90% 以上，已被大量术后病理结果证实。手术后，90% 以上发作得以部分或完全控制。当然，仍不能仅凭 PET 或 SPECT 来指导手术。假如 PET 定位是单发病灶，又与 EEG 吻合，则手术效果好，无须做皮质 EEG。如为多发灶，或与 EEG 不吻合，指导手术效果不好，需要皮质 EcoG 进一步定位。一般认为，应首先做 EEG 和 MR，如两者一致，无须 PET 检查，如仅一项有价值，可以进行 PET 检查，如两者均无价值，必须做 PET（图 8-2）。

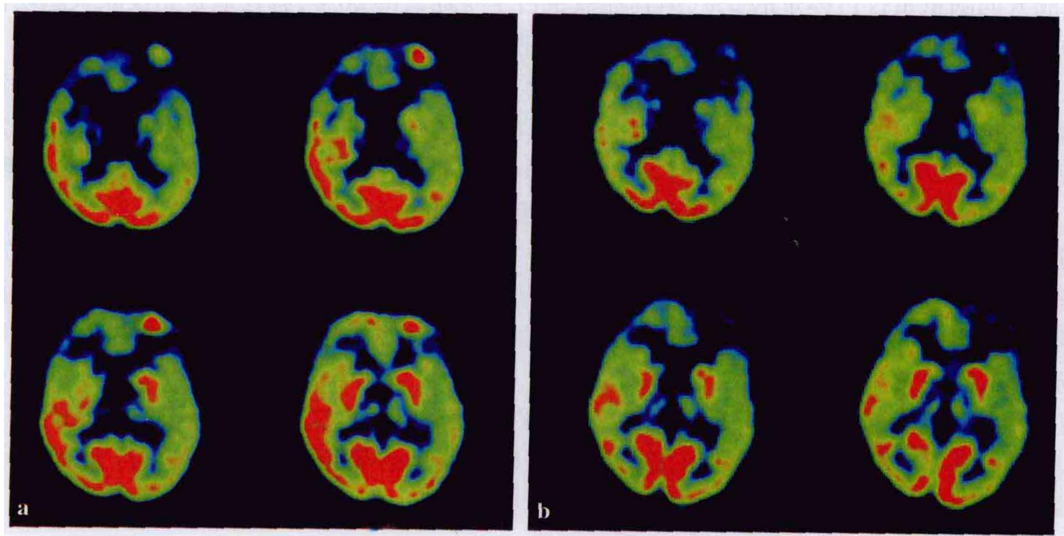


图 8-2　FDG PET 示左额极发作期局限性高代谢

男性，36 岁。外伤性癫痫 10 余年。a. 发作间期低代谢；b. 病理：神经胶质增生

（四）脑外伤后综合征

闭合性脑外伤中的部分患者在恢复期以后，长时期内存在着一些非特异的神经或精神性症状，如头痛、头晕、注意力不集中、记忆障碍等，而神经系统检查、脑电图、CT或MR等无明显异常，使这些患者的诊断与处理失去了客观依据。尽管目前对于脑外伤后综合征的病因仍无定论，但显微镜下可见神经细胞的一些异常变化。核素脑显像原理不同于CT和MR，它从脑功能和代谢的角度提供了对脑外伤后综合征的认识与理解。

国外学者对一组脑外伤恢复期后患者的脑血流灌注显像和CT进行了对比研究，结果显示，患者在脑血流灌注显像所表现的示踪剂缺损和CT异常均与脑损伤程度呈正相关，但脑血流灌注显像及rCBF结果异常的阳性率明显高于CT，特别是在22例CT正常的患者中，仍有2/3的患者其血流灌注显像结果异常，在症状轻、病灶小的患者中，这种差异更为明显。此外，在病情较重的患者中，即使脑血流灌注显像和CT均出现异常，但血流灌注显像所显示的病变范围往往更大。

第三节 脑代谢显像

脑代谢十分旺盛，包括能量代谢，由于脑组织不能储存能量，所以需要连续不断地供应氧气和葡萄糖，以及与细胞增殖、修复有关的氨基酸代谢等。

一、原理和方法

（一）糖代谢

葡萄糖几乎是脑细胞能量代谢的唯一来源，常用显像剂为^{18}F-FDG（氟代脱氧葡萄糖），^{18}F-FDG为葡萄糖的类似物，具有与葡萄糖相同的细胞转运和己糖激酶磷酸化过程，^{18}F-FDG静脉注射后，通过血-脑屏障到达脑组织细胞内，在己糖激酶作用下转化为^{18}F-FDG-6-P，后者不再参与葡萄糖的进一步代谢而滞留于脑细胞内。利用PET观察和测定^{18}F-FDG在脑内的分布。

受检者需禁食4小时以上，静脉注射^{18}F-FDG 185～370MBq（5～10mCi）后40～60分钟进行脑葡萄糖代谢显像，头部固定，现在多用PET/CT进行采集，可同时得到解剖图像和代谢图像，经融合得到的图像有利于对病变的分析（图8-3）。利用计算机和一定的生理数学模式，可得到大脑葡萄糖代谢率（cerebral metabolic rate of glucose，CMRGlu）或局部脑葡萄糖代谢率（local cerebral metabolic rate of glucose，LCMRGlu）。

（二）氧代谢

正常成人的脑重量仅占体重的2%，但其耗氧量占全身耗氧的20%，脑耗氧量是反映人脑功能的一个重要指标。PET脑氧代谢的显像剂有$^{15}O_2$、$C^{15}O_2$，常用的是$^{15}O_2$气体。

要求受检者吸入$^{15}O_2$后，立刻进行PET动态显像，氧吸入后，在体内与血红蛋白结合，形成氧合血红蛋白，随血流进入大脑，氧溶解，在细胞色素系统作用下，与氢离子结合，最后代谢为水。同时测定脑血流量和血氧浓度，可以得到脑氧代谢率（cerebral metabolic rate of oxygen，$CMRO_2$）和氧提取分数（oxygen extraction fraction，OEF），这些是反映脑氧代谢水平的重要指标。

（三）氨基酸代谢

氨基酸代谢显像主要是反映脑内蛋白质合成代谢水平，正常成人大脑内的神经元细胞多为成熟的细胞，故无明显的蛋白质合成。肿瘤细胞在糖代谢旺盛的同时，对氨基酸的转运速度加快，以满足肿瘤细胞生长、增殖的需求。

常用的示踪剂有^{11}C-MET（甲基-L-蛋氨酸），^{11}C-TYR（酪氨酸），^{18}F-FET（氟代乙基酪氨酸），^{123}I-IMT（碘代甲基酪氨酸）等，目前临床最常用的是^{11}C-MET，MET在脑肿瘤组织学分级及评价预后、复发等方面优于FDG。

（四）胆碱代谢

代表的示踪剂为^{11}C-胆碱（^{11}C-CH，^{11}C-Cho），胆碱通过特异性转运体进入细胞，在细胞内的代谢途径为，胆碱→磷酸胆碱→胞嘧啶二磷酸胆碱→磷脂酰胆碱，终末产物磷脂酰胆碱整合到细胞膜上。细胞对于

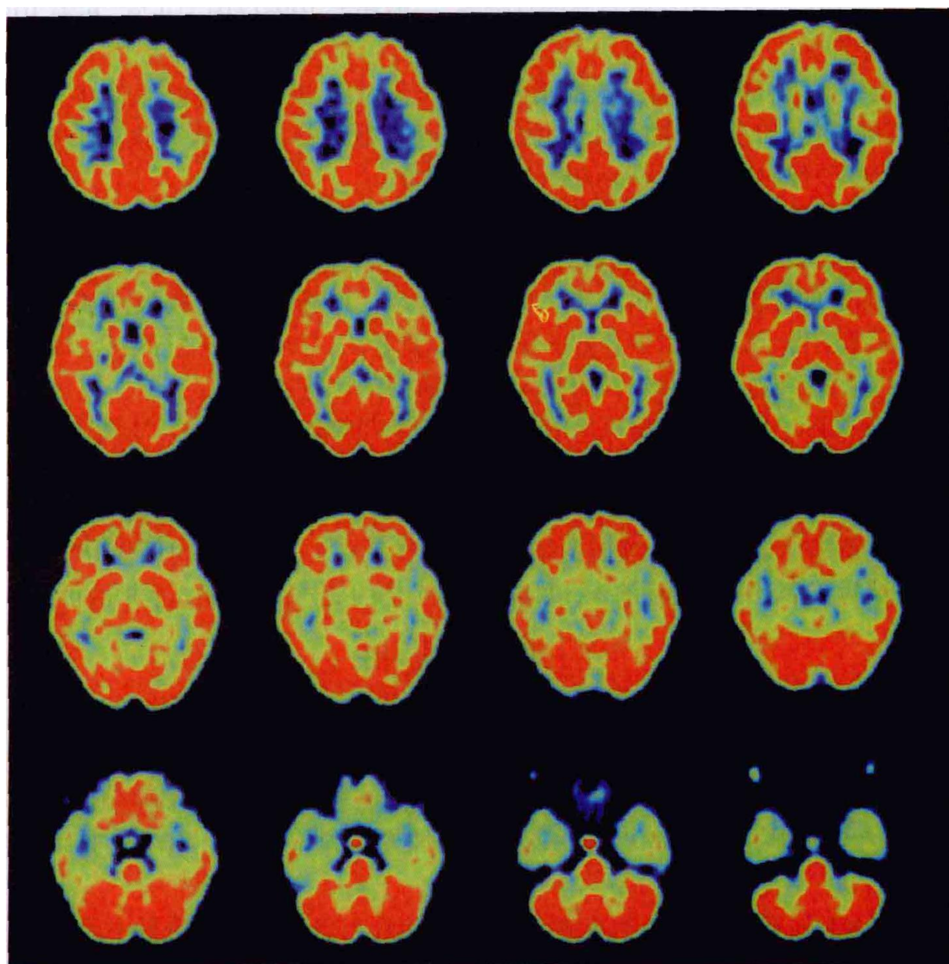


图 8-3　正常^{18}F-FDG PET 脑代谢显像图

胆碱的摄取速度反映了细胞膜的合成速度，因而可作为肿瘤细胞增殖、细胞分裂的指标。是直接或间接反映肿瘤细胞增殖、细胞分裂的示踪剂，较代谢显像更特异。

二、图像分析判断

（一）目测分析法

正常人脑葡萄糖代谢和氧代谢影像与局部脑血流灌注显像很近似。一般也用横断面、冠状面和矢状面图像显示。大脑左右两侧半球放射性分布基本对称，大脑皮质、基底核、丘脑、脑干及小脑摄取较高。由于在正常状态下，葡萄糖是脑皮质能量的唯一来源，脑皮质摄取^{18}F-FDG 很高，摄取$^{15}O_2$ 亦很高，而脑白质主要是神经纤维以及脑室系统，放射性分布明显低于脑皮质。由于 PET 分辨率高，应用 PET 所得到的图像明显优于 SPECT 的图像。

由于正常成人大脑内的神经元细胞多为成熟的细胞，故无明显的蛋白质合成代谢和胆碱代谢。所以利用^{11}C-MET 或^{11}C-Cho 作为示踪剂，在正常脑组织内无明显放射性浓集。只用于当脑内出现病变（如肿瘤），肿瘤细胞生长、增殖旺盛，导致对于^{11}C-MET 或^{11}C-Cho 摄取增加，类似于阳性显像。

采用目测法读片观察包括，两侧脑半球示踪剂分布是否对称，是否存在放射性分布缺损、稀疏或浓聚。特别是应用 PET/CT 时，还应注意形态结构的变化，如白质区扩大、脑中线偏移、脑结构紊乱等。所见异常征象受观片者经验的影响，难免带有一定的主观性。

（二）半定量分析法

最常用的是 ROI 技术，利用大脑双侧对称的特点，一般是在横断面上，选取病变部位，然后镜像到对

侧的相应脑区，比较两个区域放射性计数差异的百分率，一般相差10%以内为正常，相差10%～15%提示可疑，相差>15%为异常。

或者是选取靶组织（病变部位），然后选取正常部位作为对照，对照部位常选取对于示踪剂摄取相对稳定，较少发生病变的部位，如小脑。将两个部位的放射性计数进行比较，结果通常称为靶/非靶（T/NT）比值，即靶组织（target，T）与非靶组织（non-target，NT）的比值。

（三）统计参数图（statistical parametric mapping，SPM）

SPM是目前国际上公认的脑功能成像（PET，fMRI等）的分析方法，我们知道医学影像的基本单位是像素，SPM就是基于像素的图像统计分析方法。首先，要建立一个模板，这个模板是基于足够数量的正常人脑显像所得到的标准图像，然后将受检者的图像进行位置校正，并与模板进行融合，即可直观地显示功能异常的脑功能区。结果客观、重复性好，有利于不同患者间的比较。

目前，在阿尔茨海默病（AD）等相关脑疾病的FDG PET脑功能成像研究中，SPM图像分析方法已经得到广泛应用，克服了感兴趣区法（region of interest，ROI）及视觉分析法的局限性，是一种比传统分析法更具优势的图像分析方法。任何异常都是相对于正常而言的，所以对于异常疾病的诊断必须以可靠的正常对照为基准，正常对照是否具有可靠性直接会影响实验的结果。所以在研究之前有必要对图像分析方法的可靠性、可行性进行验证，并需要对正常对照组进行筛查，以排除正常个体的变异，从而建立严格的正常参照基准。

三、临床应用

（一）脑肿瘤

胶质瘤是成人最常见的原发脑肿瘤。发病率约为6～8/10万人，其中50%是恶性。青少年以低级别为主，而成年人以高级别为主。胶质瘤有不同的组织学类型，星形细胞瘤、少突神经胶质瘤，混合型少突星形细胞瘤，室管膜瘤和脉络丛瘤。按照WHO分级标准，原发脑肿瘤分为Ⅰ～Ⅳ级，胶质母细胞恶性度最高，为WHO Ⅳ级。

由于目前对于大多数胶质瘤不能达到治愈，所以要在治疗与患者的生活质量中寻求平衡。随着治疗方法的进展，需要更多了解每一个不同个体脑肿瘤的全面信息，特别是生物学信息，以便进行个性化治疗。为此，PET脑显像所提供的功能分子影像信息非常重要。

目前CT和MR是诊断脑肿瘤最重要的检查手段。MR空间分辨率高，软组织对比好，灰质、白质显示分明。MR和CT静脉造影强化技术非常重要，肿瘤或其他脑病变一旦强化，表示血-脑屏障（BBB）遭破坏。MR标准采集序列对于发现脑肿瘤非常灵敏，高级别肿瘤造影后出现增强，而低级别肿瘤不增强或增强不明显。此外，还可见到一些肿瘤间接征象，如占位效应、水肿、出血和坏死。

MRI和CT提供精确的解剖信息，但在提供肿瘤级别信息方面存在缺陷。由于肿瘤往往是不均匀和多基因的，另外，胶质瘤具有侵袭性，这在CT和MR上难以分辨边界。但脑肿瘤的级别与FDG摄取程度呈正相关。因此，FDG-PET可作为CT和MR的补充，提供有关肿瘤级别方面的信息。辨认高级别肿瘤的边界有助于确定活检部位，准确反映肿瘤病理类型。手术后CT或MR的强化检查也不容易鉴别瘢痕与肿瘤复发，而FDG相对容易。特别是将PET与CT或MR图像融合，结果更加精确。

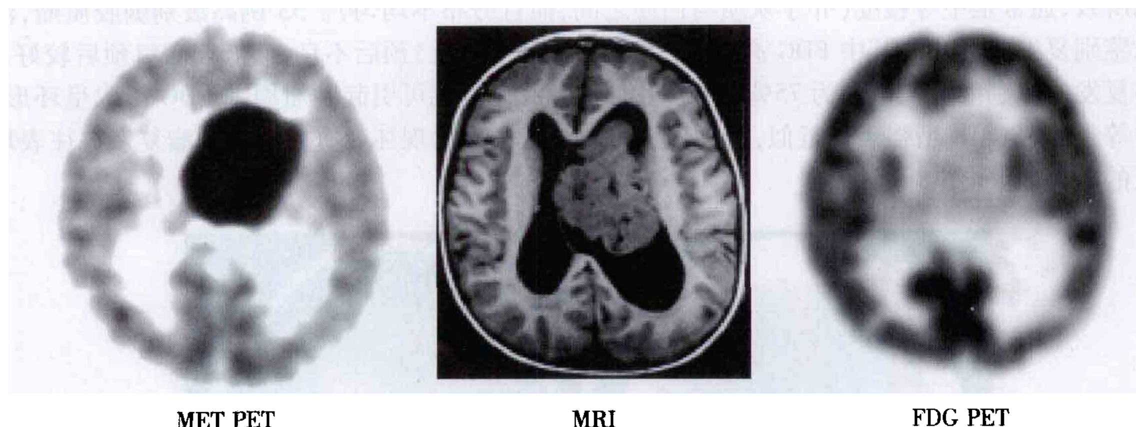
1. FDG在胶质瘤中的应用　胶质瘤占脑瘤的50%。早在1987年，美国的几个研究组经过多中心的研究，将脑肿瘤推荐为FDG-PET检查的适应证。1988年，NIH确定FDG-PET适应证为：胶质瘤的分级、复发。1991年，美国神经病学会确定FDG-PET适应证除脑肿瘤外，还包括难治性癫痫的定位、痴呆鉴别诊断、运动障碍性疾病。1993年，随着医疗保险机构准予报销，FDG-PET的临床应用随之增多。

（1）胶质瘤的分级：FDG最初的价值为神经胶质及其他神经上皮细胞肿瘤FDG代谢与肿瘤分级相关。早期研究发现肿瘤代谢率与级别较强化相关。灰质和白质对FDG的摄取可以作为参照，一般将肿瘤FDG摄取与对侧白质或皮质比较，进行半定量分析，低级别肿瘤等于或低于白质，而高级别肿瘤接近或超过灰质。

1995年有人研究58例顺序病例，组织学证实高级别32例，低级别26例。作者分别用T/WM（肿瘤/白质）和T/GM（肿瘤/灰质）比值，希望确定截止（cut off）值，他们发现T/WM>1.5或T/GM>0.6，预示高

级别，此值灵敏性为94%，特异性为77%。

胶质瘤生长的一个重要特点是病理多样性，即同一肿瘤内分化程度可不一。有人研究50个病例，共取1000个标本，平均每个肿瘤20个样本。他们发现82%的肿瘤内存在不同级别现象，特别是62%同时存在高（2~4级）低（1级）级别。这个发现提示脑肿瘤病理检查的局限性，同时提示脑肿瘤生长方式的特殊性。如果肿瘤内部局部级别高、生长活跃，导致肿瘤不规则生长。这些特点不容易被解剖影像发现。采用MR或CT立体定向取样，由于肿瘤生长方式差异，导致低估肿瘤。如将FDG结果作为立体定向依据，采取不同活跃的部位，结果更接近实际（图8-4，5）。



MET PET　　MRI　　FDG PET

图8-4 MRI示侧脑室占位

男性，7岁。阵发性恶心、呕吐半个月。MET PET示高度浓集，FDG PET轻度浓集，考虑低级别脑肿瘤。病理：室管膜下巨细胞形星形细胞瘤（WHO Ⅰ级）

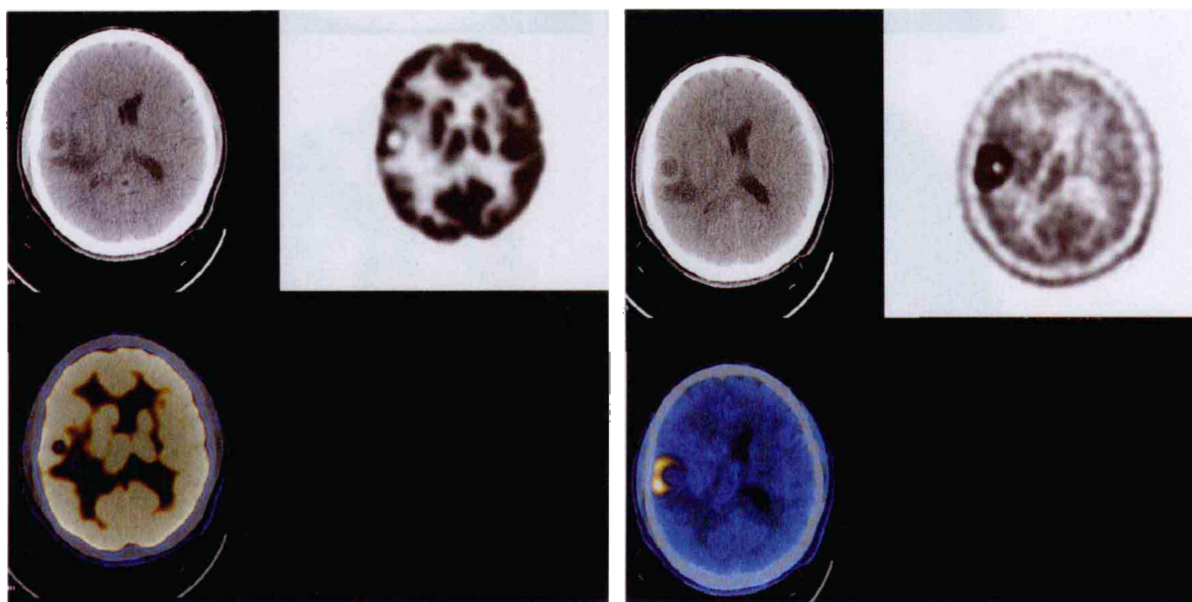


图8-5 右颞多个囊样病变

男性，49岁。头晕4年，加重3个月，伴抽搐3次。MRI示右颞多个囊样病变，边缘明显均一强化，边界清。考虑肉芽肿性病变。MET、FDG PET示不规则环形异常代谢增高影，以近右侧皮层处为著，考虑恶性脑肿瘤。病理：（右颞叶）胶质母细胞瘤（Ⅳ级）

（2）胶质瘤的预后：除了提供肿瘤级别信息，FDG代谢程度还可预测胶质瘤预后情况。一组病例发现高代谢肿瘤患者生存期短，此外，在高级别肿瘤中的低代谢组，78%的病人生存期>1年，而高代谢组中29%生存期<1年。另一组研究发现，高代谢肿瘤中平均生存期5个月，而低代谢肿瘤平均19个月。如低级别肿瘤发展成为高代谢，提示预后不良。上述说明，在治疗前的脑肿瘤，FDG的代谢活性与生物侵袭

行为相关。1 例胶质瘤患者，MR 上无明显强化，但 FDG 可见局部摄取增加，手术证实为高分化瘤。而另 1 例 MR 增强明显，但 FDG 出现低摄取，手术病理证实为低级别肿瘤。

(3) 胶质瘤的疗效评价：核医学显像方法（SPECT 与 PET）在鉴别治疗后残存的肿瘤组织、复发、坏死方面具有一定的优势，如^{201}Tl、^{99m}Tc-MIBI 等尽管作为肿瘤非特异显像剂的机制不完全清楚，但在评价脑肿瘤良恶性及预后，特别是判断治疗后复发与坏死方面，具有肯定的临床价值。随着 PET 的普及以及多种示踪剂的联合应用，进一步提高了核医学脑肿瘤显像的临床价值。

大剂量放疗后，病灶出现坏死。但偶尔可见放疗后病灶局部 FDG 摄取增高，这是因为炎性巨噬细胞活性增加所致，通常是中等程度（介于灰质与白质之间，而且分布不均匀）。55 例高级别脑胶质瘤，治疗后 MRI 难以鉴别复发或坏死。其中 FDG 高摄取组（大于或等于灰质）预后不良，而低代谢组预后较好。FDG 对坏死与复发的鉴别能力灵敏性为 75%，特异性 81%。放疗后也可引起肿瘤周围 FDG 摄取呈环形增高，为低或中等程度，与 MR 增强表现近似，这种现象多与肿瘤中心出现坏死有关。而肿瘤复发往往表现为环内中心区的高摄取灶（图 8-6）。

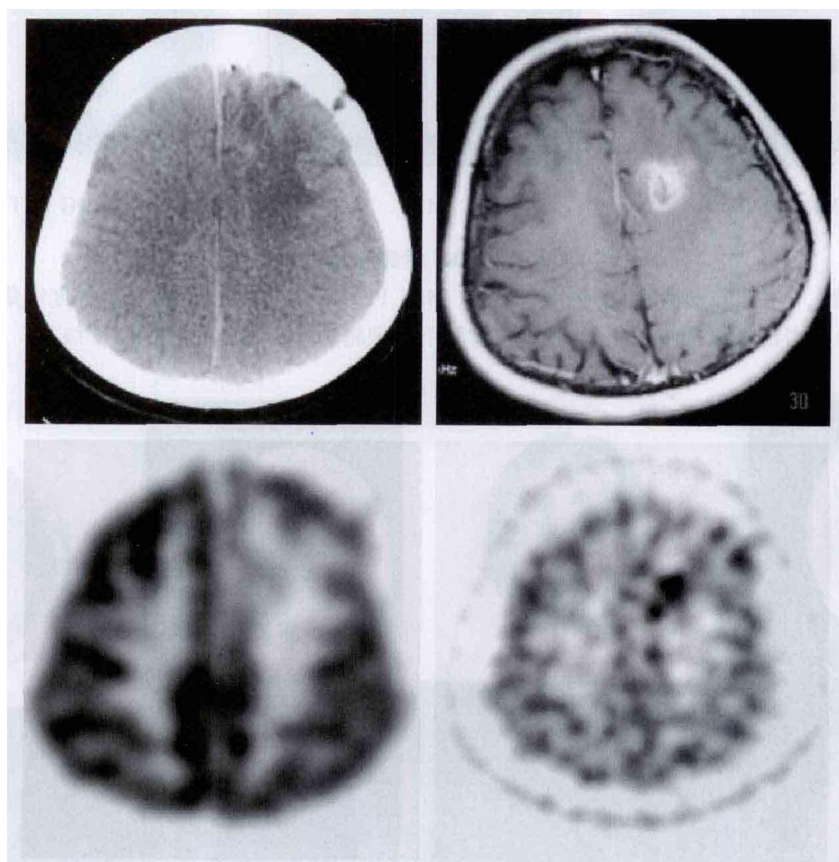


图 8-6　MR 示左额异常强化信号

女性，36 岁。左额星形细胞瘤切除术后放疗后 1 年。MET、FDG PET 示一类圆形显像剂浓集影，MET 显著。病理：肿瘤复发

脑肿瘤患者治疗中往往接受糖皮质激素，引起脑皮质代谢下降，表现为 FDG G/W 比值下降，激素导致的高血糖可能是直接因素。假阳性可出现于患者在注射 FDG 时发生癫痫，不论是临床或亚临床发作。所以在判断结果时应考虑可能出现的假阳性或假阴性。

MRI 与 FDG-PET 融合对于判断复发十分重要。残余肿瘤与手术后变化在 MRI 上不易鉴别，但在 FDG 上诊断不困难。手术后 MRI 强化表现为手术野周边强化，但 FDG 代谢并不一定高，增强所见可疑部位必须与 FDG 部位一致。如果没有融合技术，很难正确诊断。

一般情况下，胶质瘤 FDG 摄取与分级和预后的关系符合上述规律，也适用于其他脑肿瘤。但也有例外，如某些星形细胞瘤，MRI 上表现为明显强化，FDG 表现为高摄取，但预后相对不错。

2. 其他 PET 示踪剂与胶质瘤　FDG 作为肿瘤显像剂，高代谢一般提示肿瘤恶性度高，但低代谢时灵敏性、特异性较差，如低级别肿瘤、梗死、感染、良性肿物等均表现为 FDG 低摄取。此外，由于正常脑组织也摄取 FDG，故显像时本底较高。

由于肿瘤氨基酸代谢旺盛及存在 BBB 损伤，可进一步进行氨基酸代谢显像。几乎所有氨基酸都可被标记，但应用较多的示踪剂是^{11}C-MET（蛋氨酸），与 FDG 相比，主要是正常脑组织摄取少，本底低。^{11}C-MET 即使在低级别脑肿瘤，比正常组织摄取高 1.2～3.5 倍，而且肿瘤边界较清晰，较少受炎症影响。^{11}C-MET 与 FDG 在星形细胞瘤的比较，MET 更灵敏，在组织学分级及评价预后方面优于 FDG，两者结合使用可提高对患者存活期预见。

^{11}C-MET 用于脑肿瘤 PET 显像，弥补了 FDG 显像某些方面的不足，但两者均从基本代谢反映肿瘤特征，在特异性上仍存在缺陷。^{11}C-CH（^{11}C-胆碱）作为示踪剂通过特异转运体进入肿瘤细胞，经代谢成为磷脂酰胆碱整合到细胞膜上，因此，肿瘤对于^{11}C-CH 摄取速率反映细胞膜合成速度，因而是细胞增殖的指标。

3. 脑膜瘤　脑膜瘤占脑瘤的 10%～15%，一般为良性可治愈，少数有侵袭性或复发。MR 和 CT 是本病的主要诊断方法，一般脑膜瘤特征较明显，诊断不困难。但如考虑为恶性或手术后复发，可进行 FDG-PET 显像，有研究表明脑膜瘤对 FDG 摄取程度与肿瘤生长速度和侵袭性相关。

4. 垂体腺瘤　约占脑瘤的 5%～10%。绝大多数是良性腺瘤。分为微腺瘤和巨腺瘤，前者多见。根据功能又分为有分泌功能（65%～80%）与无分泌功能（20%～35%）。CT 特别是 MRI 是诊断垂体腺瘤的首选方法，经强化，对于 5mm 以上腺瘤诊断准确率 >90%。如临床怀疑为垂体腺瘤，CT 及 MRI 不能发现情况下，可考虑核素显像进一步检查。常用显像剂为^{18}F-FDG 或^{11}C-MET。

5. 脑转移瘤　由于是血行转移，通常发生在灰质白质交界处。可表现为多发性示踪剂浓集区，但这并非转移瘤的特征表现，临床上单个转移瘤也不少见。FDG PET 表现为代谢高于白质，但可高于、等于或低于灰质，不易辨认。FDG PET 全身扫描有助于发现原发灶，对比研究表明，FDG 发现脑转移不如 MR 灵敏，所以常规全身扫描一般不包括头颅。

6. 淋巴瘤　颅内淋巴瘤占脑瘤的 0.5%～3%，MR 或 CT 图像缺乏特征性表现，FDG PET 对于淋巴瘤的诊断非常敏感，可以很方便与炎症如弓形体病鉴别。

（二）其他脑疾病

1. 癫痫　FDG 亦可用于致痫灶的定位诊断。癫痫灶在发作期，对氧和葡萄糖的需求亦增加。癫痫发作间期，局部葡萄糖利用率降低。当发作期的高代谢与发作间期低代谢为同一个部位时，定位更加准确。

2. 脑损伤　特别是较为严重的外伤性脑损伤后，CT 或 MR 检查可见局部损伤的影像学表现，但有时患者的临床表现及神经行为异常与影像学所见不匹配。由于葡萄糖几乎是神经细胞能量代谢的唯一来源，因此可通过 FDG PET 显像观察患者脑葡萄糖代谢和神经行为状态之间的关系。一组研究同时观察了脑损伤患者的 FDG PET 显像和神经精神测试（包括记忆、注意力和执行功能等）和整体神经行为测试。结果发现这类患者的认知和行为异常与前额叶和扣带回皮质代谢降低有着密切联系；记忆和执行功能与额叶中部、前侧面皮质、扣带回的代谢显著相关。这些结果显示，即使在缺乏结构异常的情况下，前额叶和扣带回功能代谢异常在外伤性脑损伤所致认知和行为异常中扮演了主要角色，而 FDG 脑代谢显像则有助于确认脑外伤后患者的认知异常与病变部位之间的关系，可以作为探讨脑外伤后综合征的重要的影像学检查方法。

3. 早老痴呆　痴呆是一种获得性、进行性认知功能障碍综合征。阿尔茨海默病（Alzheimer disease，AD）又称老年性痴呆，是痴呆的最常见病因之一，占所有痴呆的 60%～70%。在发达国家，老年性痴呆是继心脏病、肿瘤和中风之后的第四大死亡原因。我国 65 岁以上老年人 AD 的患病率为 4.8%，AD 已经成为影响老年人健康的一种重要脑疾病。

AD 典型的神经病理学特征是老年斑、神经元纤维缠结、神经元减少、突触功能异常等。FDG PET 脑显像就是一种能在体外反映 AD 患者体内的神经元丢失及突触的活性及密度减低的功能影像学手段。AD 患者 FDG PET 脑显像的病理学机制就是其神经元大量丢失和突触功能异常，引起大脑对能量需求减低，从而导致对葡萄糖需求也减少，所以，大脑对 FDG 的摄取也减少。但是，这些神经病理学特征并不是 AD 型痴呆特有的，非 AD 型痴呆如额颞痴呆、路易体型痴呆、帕金森痴呆综合征等神经变性痴呆，也具有选择性

神经元丢失和胶质细胞变性的特征，因此，在临床和神经影像学上和 AD 型痴呆存在一定程度上的重叠。

FDG PET 检查在发现早期 AD 较 SPECT 灌注显像灵敏。大多数研究显示，AD 患者的全脑糖代谢和血流减低，在颞顶叶的联络皮质降低最明显，通常是双侧对称性的。早期患者额叶变化较轻，但晚期病例变化很明显。颞顶叶糖代谢减低的病理生理机制尚不清楚，许多研究认为，局部代谢降低程度与痴呆的程度相关。与脑血流灌注相似，颞顶叶代谢减低并非 AD 独有，其他类型痴呆也可引起相同表现。

轻度、中、重度 AD 患者大脑葡萄糖代谢不同，FDG PET 脑显像可以对不同严重类型 AD 进行鉴别诊断，为临床进行早期诊断提供依据。严重程度相当的早发性痴呆与迟发性痴呆相比，大脑葡萄糖代谢减低的脑区更广泛，可能是由于两者间的认知储备能力不同所致。额颞痴呆大脑葡萄糖代谢减低脑区包括双侧额叶、岛叶、扣带回、顶叶及基底核如壳核、丘脑等脑部结构。和 AD 不同，其受累脑区主要集中在额叶而颞顶联合皮质区代谢减低较轻，所以 FDG PET 脑显像可以对 AD 与 FTD 进行鉴别诊断。路易体痴呆大脑葡萄糖代谢特征性表现为枕-颞-顶叶代谢减低，与 AD 相比，枕叶代谢减低是两者的主要区别。帕金森病痴呆葡萄糖代谢特征与 AD 相似，但是 PDD 患者更加容易有皮质下结构的损害，而且 AD 患者的颞-顶联合皮质代谢减低的程度更加严重，PDD 和重度 AD 的鉴别需要结合临床表现。

4. 帕金森病　帕金森病（Parkinson disease，PD）是一种中枢神经系统缓慢进展的变性疾病，其病理改变主要涉及中脑黑质多巴胺能神经元变性，PD 在 CT 和 MR 上的表现缺乏特征性，对本病的诊断价值不大，但可以帮助除外继发性帕金森病。

SPECT 和 PET 在 PD 中的应用也是从血流灌注开始，继而进行葡萄糖代谢显像研究。葡萄糖代谢显像所见征象与血流灌注近似，如用 PET，图像更加清晰。伴有痴呆症状的 PD 可有 AD 类似的影响表现，提示两病之间存在某些联系。

利用葡萄糖代谢观察发现，早期 PD 患者双侧纹状体和丘脑葡萄糖代谢存在明显差异，还可以检测病情程度（图 8-7）。

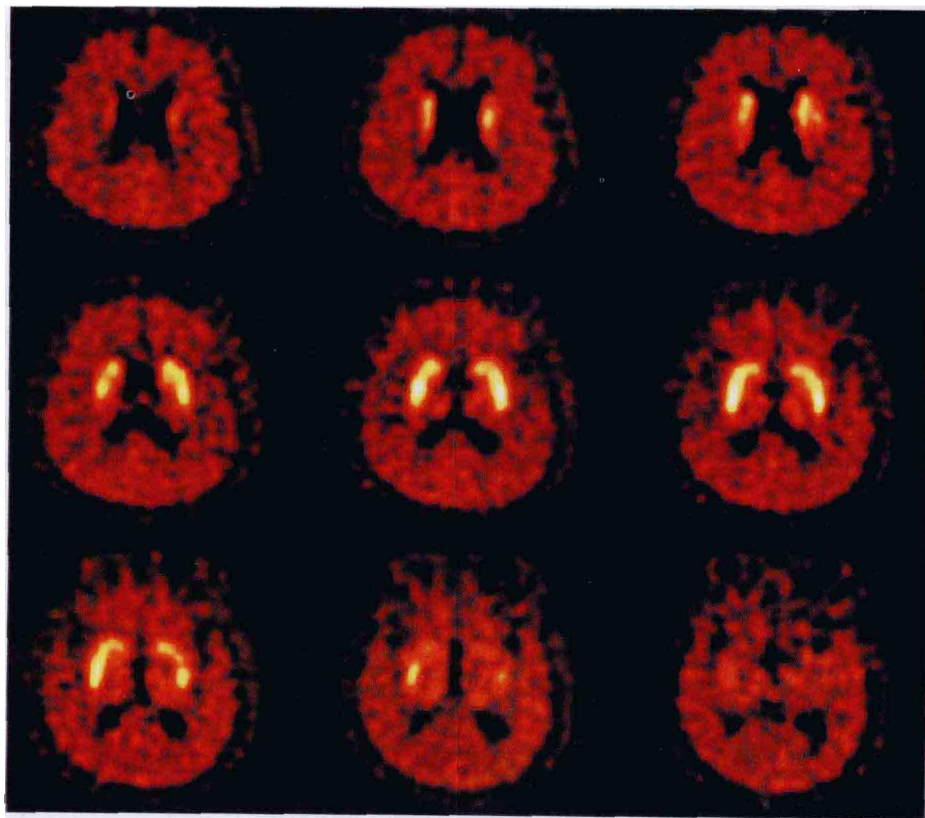


图 8-7　RAC PET 显示双侧纹状体

男性，72 岁。肢体震颤 4 年。右侧尾状核头、壳核前部与显像剂结合程度高于左侧，壳核后部左右基本对称，符合早期帕金森病表现

5. 精神分裂症　精神分裂症是一种严重而表现复杂的精神疾病。应用 MR 和 CT 未能发现形态学异常，尽管部分患者可发现脑萎缩，但难以解释精神分裂症患者的临床表现。PET 或 SPECT 显像可以在活体内研究大脑的血流、氧耗、葡萄糖代谢、蛋白质合成和神经递质受体的特征等，为精神疾病的研究提供了一种有效的检测手段。

精神疾病大脑细胞的代谢活动变化很复杂，病情越重，大脑细胞的葡萄糖代谢越低，不过大脑细胞代谢变化的各种现象及其规律，需要更多临床资料进一步研究证实，以及如何把患者的临床表现与 PET 和 SPECT 显像的特征联系起来加以解释。

第四节　脑受体显像

神经受体显像(neuroreceptor imaging)是神经核医学的研究前沿。本检查可观察到 CT 和 MRI 等其他影像学方法无法发现的脑内微量受体的存在及其变化，因而具有独特优势。基于受体与配体的特异性结合特征，将发射正电子或单光子的放射性核素标记到特定的配体上(表 8-1)，利用 PET 或 SPECT 可以观察到人脑特定部位的受体结合位点，进行定位和受体功能评价。还能够借助生理数学模型，获得定量或半定量指标，如配体与受体特异性结合浓度、脑内受体密度(数目)和亲和力(功能)参数以及代谢参数等，从而对相关疾病作出诊断(表 8-2)，并指导治疗、评价疗效和判断预后。神经递质和受体显像也为新的受体显像剂研发和神经生物学基础研究提供了一种新的手段。

表 8-1　神经递质和受体显像的主要放射性配体

受体	单光子配体	正电子配体
多巴胺	^{123}I-ILIS，^{123}I-IBZM，^{123}I-β-CIT，^{99m}Tc-TRODAT$_1$	^{18}F-dopa，^{11}C-NMSP，^{11}C-raclopride，^{11}C-*d*-threo-MP，^{11}C-β-CIT
乙酰胆碱	^{123}I-IQNB，^{123}I-IBVM	^{11}C-nicotine，^{11}C-QNB
苯二氮草	^{123}I-iomazenil	^{11}C-flumazenil
5-羟色胺	^{123}I-2-ketanserin，^{123}I-β-CIT	^{76}Br-2-ketanserin，^{11}C-β-CIT
阿片	^{123}I-morphine，^{123}I-o-IA-DPN，^{131}I-DPN	^{11}C-DPN，^{11}C-CFN

表 8-2　神经递质和受体显像主要临床研究与应用

受体	受体亚型	应　用
多巴胺	D_1，D_2，DAT(多巴胺转运蛋白)	PD，HD(Huntington disease，亨廷顿病)，成瘾
乙酰胆碱	M(毒蕈碱)	早老性痴呆
	N(烟碱)	PD，酗酒
苯二氮草	GABA	癫痫(epilepsy，EP)
	PBZ	胶质瘤
	NMDA	EP
5-羟色胺	$5\text{-HT}_{1A,B,C}$，$5\text{-HT}_{2,3}$	焦虑，狂躁/抑郁精神病
	5-HTT(5-羟色胺转运蛋白)	PD
阿片	μ、δ、κ	EP，精神病，镇痛作用，药物成瘾性和依赖性研究以及戒毒作用

神经受体显像的原理：神经受体显像是利用发射正电子或单光子的放射性核素标记特定的配基，基于受体-配体特异性结合特性，通过核医学显像仪器对活体人脑特定受体结合位点进行精确定位，并获得受

体的分布、密度与亲和力影像。利用放射性核素标记的合成神经递质的前体物质尚可观察特定中枢神经递质的合成、释放、与突触后膜受体结合以及再摄取情况，称为神经递质显像(neurotransmitter imaging)。

一、多巴胺显像

主要包括多巴胺递质(^{18}F-dopa)、多巴胺转运蛋白(^{99m}Tc-TRODTA$_1$，^{11}C-CIT)、多巴胺 D_2 受体(^{11}C-raclopride)显像。PET 可以利用^{18}F-dopa 反映多巴胺的合成；^{11}C-CIT 反映多巴胺在突触间隙的代谢，而^{11}C-raclopride 则反映多巴胺 D_2 受体的数目和结合能力。

(一) 多巴胺受体显像的临床应用

多巴胺能系统与多种神经精神性疾病的病理相关，这些疾病主要包括精神分裂症和帕金森病及其综合征。垂体肿瘤的阳性显像，以及年龄因素对多巴胺显像结果影响的研究也有报道。

1. 精神分裂症　在精神分裂症的患病机制中，多巴胺假说是较为引人注目的。此假说认为多巴胺功能增强或降低是导致精神分裂症的主要原因。它的理论依据是：多巴胺 D_2 受体拮抗剂有较好的抗精神病效果；多巴胺释放剂能诱导精神病样症状；有些尸检的报告认为，精神分裂症患者有多巴胺 D_2 受体密度增高。但到目前为止，大多数研究没有发现精神分裂症患者的脑脊液、血或尿中有固定增高或减少的多巴胺及其代谢产物。精神分裂症的症状与前额皮质受损所引起的症状很相似，因为前额皮质最重要功能之一是保持记忆，而多巴胺是一种保持记忆的主要神经递质，这种神经递质又是前额皮质高度表达的 D_1 和 D_2 受体的配体。因此，精神分裂症出现前额皮质受损的症状可能和多巴胺受体的变化有关。

2. 帕金森综合征　原发性帕金森病(IPD)是由于黑质和纹状体变性而引起的锥体外系病变，其主要临床表现为震颤、肌强直和运动减少。外源性多巴胺最初能改善多数病人的上述症状，但不能阻止疾病的发展，而且长时间服用会导致药效减退或消失。

IPD 病人有黑质和豆状核的多巴胺 D_1 受体密度减低。黑质含有高密度的 D_1 受体，D_2 受体的密度相对较低，但在尾状核 D_1 和 D_2 受体密度略相等。另外，许多多巴胺激动药治疗 IPD 是作用于 D_1 和 D_2 受体，所以不能仅以观察到纹状体 D_2 受体密度轻度减低来解释 IPD 和其他帕金森综合征病人对多巴胺激动药治疗无反应。因此，对帕金森病和精神分裂症以及其他疾病，除了检测 D_2 受体的变化以外，脑的 PET 和 SPECT 显像显示 D_1 受体变化仍可提供重要的资料。

3. 纹状体黑质变性(striatonigra degeneration，SND)　SND 是一种散发性的、中年起病的神经系统变性疾病，病因未明，临床主要表现出类帕金森样症状，难与 PD 晚期相鉴别，对左旋多巴治疗反应差或不反应。病理上主要表现为纹状体(主要是壳核)和黑质神经元凋亡和胶质化。PET 显像表明：SND 病人的纹状体葡萄糖利用率减少，多巴胺 D_1 和 D_2 受体对配体的结合效能减少。其中，以壳核多巴胺 D_1 和 D_2 受体减少更明显。

4. 进行性核上麻痹(progressive supranuclear palsy，PSP)　PSP 也是一种神经元变性疾病，多巴胺 D_2 受体显像主要表现为纹状体多巴胺 D_2 受体结合减少，部分病人可表现为正常。

5. 多系统萎缩(multiple system atrophy，MSA)　MSA 的病人，在多巴胺 D_2 受体显像中，其纹状体多巴胺 D_2 受体结合呈普遍性的、明显的减少，且这种减少与病情的严重程度有关。

6. 亨廷顿病(HD)　HD 也称为遗传性舞蹈病，是一种常染色体显性遗传病。主要生化改变为基底核内 GABA、谷氨酸脱羧酶以及胆碱乙基转移酶减少，间接影响多巴胺能系统，使来自黑质的多巴胺能系统的作用相对增强。病理显示尾状核和壳核内小型中间细胞明显脱失，伴有大脑皮质萎缩和脑室扩大。在脑多巴胺受体显像中，以纹状体多巴胺 D_1 和 D_2 受体减少为主要表现。

7. Wilson 病(WD)　WD 也称肝豆状核变性，是因遗传性铜代谢障碍所致的肝硬化和以基底核为主的脑部变形疾病。在基底核中，尤其是豆状核(壳核)，显示软化、萎缩、色素沉着甚至腔洞形成。在大脑皮质，尤其是额叶近皮质的白质，小脑和齿状核以及脑桥等部位，都可见神经元减少。在临床上，有症状的 WD 患者，脑多巴胺受体显像表现为纹状体多巴胺受体结合减少，尤其是壳核减少更明显。

8. 图雷特综合征(Tourette syndrom，TS)　TS 又称抽动-秽语综合征，好发于儿童，具有家族遗传倾向。主要表现为多发的、不自主的抽动，多巴胺 D_2 受体拮抗药治疗有效。因此认为 TS 可能有多巴胺能系统紊

乱。在利用^{18}F-dopa PET和^{11}C-racalopride PET的显像中发现：TS病人纹状体^{18}F-dopa的多巴胺流入常数、平均尾状核和壳核的^{18}F-dopa摄取值以及对^{11}C-racalopride的多巴胺D_2受体效能均未见异常。

9. Rett综合征（RS）　RS是指一组临床症状和体征，其主要表现是运动障碍和张力紊乱，病理和神经化学资料表明：其主要受累部位是黑质纹状体多巴胺能系统以及基底核胆碱能系统。在利用^{131}I-iodolisuride SPECT进行多巴胺D_2受体显像时发现：在患有RS的年轻病人中，纹状体多巴胺D_2受体密度明显高于对照组。这说明RS的病理改变可能与早期PD的病理改变相类似，表现为突触后多巴胺受体的上调效应。

10. 发作性睡病（narcolepsy disease，ND）　早期利用尸检发现ND的基底核多巴胺D_2受体结合增高。但随后的多巴胺D_1和D_2受体显像时均未证实有多巴胺D_1或D_2受体结合效能的改变，因此认为早期的尸检材料发现的结果，可能与使用过抗ND药物有关。

11. 半帕金森病-半萎缩综合征（HP-HA）　半帕金森病对纹状体多巴胺受体结合效能是有改变的，然而在HP-HA病人两侧纹状体多巴胺D_2受体结合未见明显异常，但葡萄糖代谢有明显的不对称性。因此，在鉴别诊断半帕金森病和HP-HA病时，多巴胺受体显像是有鉴别诊断价值的。

12. 迟发性运动障碍（tardive dyskinesia，TD）　TD是由抗精神病药物诱发的一种持久性、异常的不自主运动，最常见者为酚噻嗪类即丁酰苯类药物引起。Anderson等利用^{11}C-NMSP PET进行显像研究发现：TD病人纹状体多巴胺受体结合效能没有明显改变，与原有的纹状体多巴胺D_2受体数目或亲和力改变的病因机制的假设不一致。因而有进一步探索的必要。

13. 睡眠磨牙症（sleep bruxism，SB）　SB是一种肌张力障碍性疾病。最近药理学资料提示，中枢多巴胺能系统可能参与睡眠磨牙症的病理生理学改变。在应用^{123}I-IBZM-SPECT的研究中发现：当用整个基底核半定量指标分析时，未发现SB病人多巴胺受体结合与健康对照之间的差异，但当在SB病人双侧基底核半定量分析的对比中发现两侧多巴胺D_2受体表达不平衡。因此，考虑这种不平衡与SB的病理生理学相关联。

14. 斜颈（torticollis，TD）　TD是一种局灶性肌张力障碍。它是由颈肌阵发性的不自主收缩，引起头向一侧扭转或阵发性倾斜，多发生于中年人。在利用^{11}C-NMSP PET显像研究中发现：平均纹状体特异性示踪剂摄取与健康人无异，但在病人的两侧对照中，临床症状出现的对侧半球对示踪剂的摄取更高，说明有多巴胺D_2受体结合的不平衡存在。

15. 其他独特病理局灶性肌张力障碍（other idiopathic focal dystonia，OIFD）　Perimutter等研究了手前臂的痛性痉挛，以及面部肌张力病人的^{18}F-spiperone-PET显像资料，发现壳核对显像剂的结合指数比健康对照组减少29%。因此认为IFD病人可能有纹状体多巴胺D_2受体的改变。

16. 垂体肿瘤（pituitary tumor，PT）　垂体是多巴胺D_2受体表达较丰富的组织，因此在它的肿瘤组织中可能有较高的多巴胺D_2受体表达。较大样本的研究发现：垂体肿瘤的确有多巴胺D_2受体的表达，但在各种垂体肿瘤组织类型中有不同的表达量。不管怎样，多数多巴胺D_2受体表达的阳性垂体肿瘤也对多巴胺治疗有效。因此，垂体肿瘤的多巴胺D_2受体阳性显像对其诊断和确定治疗方案是有帮助的。

（二）多巴胺转运体显像

中枢神经系统多巴胺转运蛋白（dopamine transporter，DAT）是定位于多巴胺能神经末梢细胞膜上的单胺特异转运蛋白，它的功能是将突触间隙的多巴胺运回突触前膜，是控制脑内多巴胺水平的关键因素。因此，转运蛋白的重摄取功能活动将直接影响突触间隙单胺类递质多巴胺浓度增高或降低，从而引起多巴胺能系统的功能活动的改变，这类转运蛋白的变化要比受体的变化更为敏感、直接。

1. 多巴胺转运体显像的放射性药物

（1）PET显像剂：多种显像剂可用于多巴胺转运体的PET显像，如^{11}C-可卡因、^{18}F-GBR13119、^{11}C-nomifensine、^{11}C或^{18}F-CFT和^{18}F-氟甲基-BTCP。

（2）SPECT显像剂：多巴胺转运体的SPECT显像所用的显像剂主要是碘化mazindol和碘化可卡因（^{123}I-4-碘可卡因和^{123}I-2-可卡因）。另外，还有^{123}碘标记的bupropion和benztropine，及^{123}I-β-CIT。

2. 多巴胺转运体显像的临床应用

（1）正常 DAT 显像：从 4 例正常志愿受试者在注射^{131}I-β-CIT 后 4 小时，显像发现大脑轮廓清晰，双侧纹状体、丘脑、中脑有较高的放射性积聚，额叶、枕叶皮质也见放射性积聚。注射后 20 小时显像见纹状体有高度放射性浓聚，而额叶、枕叶皮质、中脑、脑桥和小脑中放射性已明显降低。

（2）PD 的 DAT 显像：PD 起病缓慢，为一种进行性神经退行性疾病，症状常首先出现于一侧，逐渐波及同侧下肢及对侧上肢。我们用^{131}I-β-CIT 研究显示，早期 PD 患者双侧纹状体对^{131}I-β-CIT 的摄取有不同程度的降低，以有症状的对侧降低更明显。

（3）其他疾病：DAT 的 SPECT 显像用于显性遗传性橄榄体脑桥小脑萎缩（OPCA），精神分裂症和 TS、Machado-Joseph 病（MJD）仍有一定价值。

二、γ氨基丁酸/苯二氮草受体显像

γ氨基丁酸（GABA）-脑苯二氮草（CBZ）受体是一种门控配体离子通道。GABA 是哺乳动物脑内最主要的抑制性神经递质，其受体有 a 和 b 两种类型，即 GABAa 和 GABAb 受体。

CBZ 受体是一种内在的立体异构调节部位，存在于 GABAa 受体通道上。CBZ 受体显像剂按显像的方式可分为 PET 和 SPECT 显像剂两类，见表 8-3。除^{123}I-iomazenil 用于 SPECT 显像和^{11}C-thimazenil 用于 PET 显像外，还有放射性碘标记的地西泮（安定）和乙醇用于 CBZ 受体显像。

表 8-3 CBZ 受体的 SPECT 和 PET 显像剂

种类	显像剂	种类	显像剂
PET	^{11}C-flumazenil	SPECT	^{18}F-FERO
	^{11}C-15-4513		^{123}I-iodomazenil
	^{11}C-NMDZ		^{123}I-安定
	^{11}C-安定		
	^{18}F-FPRO		

临床应用：

（1）癫痫：癫痫是比较常见的一种慢性脑部疾病，脑内 GABA 系统抑制功能受损是该病的重要基础之一。GABA 是人脑的主要抑制性神经递质。GABA 受体、CBZ 受体和离子通道形成复合物。癫痫病灶中 CBZ 密度降低，和 BZ 的结合也降低，故显示 CBZ 受体的分布、密度和功能的变化，有助于发现癫痫病灶。目前，^{11}C-flumazenil 的 PET 显像在癫痫的定位诊断，多数意见认为是优于^{18}FDG-PET 显像和 MRI。

（2）Alzhemer 病：Alzhemer 病是一种神经退行性疾病，确切病因仍不十分清楚。

（3）遗传性舞蹈病：越来越多的研究表明遗传性舞蹈病（HD），在神经元死亡前就会有代谢的变化。因此，葡萄糖利用率的 PET 显像和^{123}I-iodomazenil 的 CBZ 受体显像，对早期甚至出现症状前的 HD 均能提供有价值的资料。

（4）精神分裂症：传统的抗精神病药物的效果是由封闭多巴胺 D_2 受体而调节，这就为精神分裂症的"多巴胺假设"提供主要的依据，这种假说认为过量的多巴胺能活性在发生精神分裂病症状上具有重要的作用。

（5）进行性核上麻痹：本病主要由于中脑黑质变性受损而有肢体强直，特别是颈肌强直。临床诊断进行性核上麻痹（PSP），^{18}FDG 代谢显像和^{11}C-flumazenil 的 CBZ 受体显像有一定价值。

（6）失语症：失语症是脑卒中严重并发症之一，可分为运动性和感觉性失语，均系神经元受损的结果。CBZ 受体显像在评价神经元细胞的可用性，失语症严重程度和预后均有重要价值。

（7）酒精中毒：酒精成瘾者不仅脑毒蕈碱受体数减少，而且 CBZ 受体数也降低。用^{123}I-iodomazenil 对酒精中毒患者进行显像是可行的，有作者对嗜酒成瘾者进行^{123}I-iodomazenil 显像，发现额叶放射性明显减低，是否是 CBZ 受体密度、分布功能的变化，有待于进一步研究。

三、生长抑素受体显像

生长抑素受体(^{111}In-octrotide,^{18}F-octrotide,^{99m}Tc-octrotide)显像,对于细胞膜上有生长抑素受体的肿瘤,如垂体瘤、神经内分泌瘤、淋巴瘤等进行显像可定位诊断或观察疗效。

四、乙酰胆碱受体显像

QNB是乙酰胆碱受体的配体,放射性碘和正电子核素标记的QNB已用于乙酰胆碱受体显像。乙酰胆碱受体(^{11}C-nicotine)显像主要进行阿尔茨海默病、帕金森病及癫痫病的研究。现已证明5-羟色胺受体与多种神经性疾病,如抑郁症、精神分裂症、Alzhemer病和Parkinson病等有关。^{123}I-Katanserin的5-HT PET受体显像发现抑郁症与正常对照组相比,顶叶放射性摄取增高,额叶下部右侧较左侧高。而阿片受体(^{11}C-DPN)显像用于镇痛、成瘾方面的研究。国外已成功地用^{11}C-DPN PET对癫痫和抑郁症患者进行诊断和治疗。

(高　硕)

第九章

呼吸系统显像

第一节 概 述

呼吸道和肺是机体进行气体交换的重要器官。正常成人每天通过约2.3万次的呼吸(respiration)运动,摄取氧气排出二氧化碳,以维持人体的正常生理活动。肺脏病变将会对机体的新陈代谢和功能活动产生严重的影响。

肺脏表面由脏胸膜覆盖。左肺分上、下两叶,右肺分上、中、下三叶。气管经逐级分支,最后与肺泡相连,后者约有2.5亿~3亿个,面积约为50~100m^2,上皮细胞间嵌有大量直径为8μm的毛细血管。气体交换是在肺泡(alveoli)和毛细血管之间进行的。气体所穿过的膜称为肺泡-肺毛细血管膜(alveolar capillary membrane),也称呼吸膜。它由六层结构组成:单个分子的表面活性物质层、极薄的肺泡液体层、肺泡上皮层(93%为Ⅰ型肺上皮细胞,余为Ⅱ型肺上皮细胞)、上皮基膜层、胶原纤维和弹性纤维交织成网的组织间隙层、毛细血管内皮细胞层。以上六层结构组成了一极薄的膜,总厚度不到1μm,有的部分仅有0.2μm,所以通气性非常好。气道的结构、胸廓运动、肺泡表面活性物质的含量及气道黏液的分泌、纤毛的运动、胸膜腔内的液体量等均是影响气体进出肺部的重要因素。肺组织具有双重血液供应,肺动脉按气管分支形式逐级分布至全肺,肺动脉收缩压为17~25mmHg,约为体循环收缩压的1/5。肺脏血流的生理分布有受体位影响的特点,在坐位或立位时肺上部1/3的血流与肺下部1/3的血流比为0.54±0.10,当影响肺部血流动力学的疾病发生时,这种分布会出现特征性改变,血流比可升高为1.0以上。除肺动脉外,肺脏还有支气管动脉供血,是肺脏的营养血管。

肺脏除了完成机体的通气(ventilation)和换气功能外,其内的多种组织细胞可产生和分泌多种生物活性物质,如5-羟色胺(又称血清素)、激肽、前列腺E_2、前列腺$F_{2\alpha}$、白三烯C_4、肺表面生物活性物质等。因此,肺脏本身还有代谢和内分泌功能。

由于肺脏本身直接与外界相通且其血管网络丰富,更易于受到外来颗粒物质和病原微生物的损害和侵袭,是血栓栓塞、肿瘤、转移瘤和急、慢性炎症等疾病的高发器官。通过应用放射性核素及其标记物进行肺灌注显像(pulmonary perfusion imaging,PPI)、肺通气显像(pulmonary ventilation imaging,PVI)、双下肢深静脉显像(deep vein imaging of lower limbs)等无创安全、简便可靠的方法,可对肺部多种疾病的诊断、鉴别诊断、病因的判明提供有力依据,目前已成为临床较广泛采用的手段。

第二节 肺灌注显像

一、显像原理及显像剂

经肘静脉注射颗粒直径大小约为10~60μm的显像剂,随肺动脉血流均匀地暂时栓塞嵌顿于肺毛细血管床内,其在肺毛细血管内的分布可反映肺内动脉血流灌注状况。通过平面或断层显像,可观察肺动脉

的血流在亚肺段、肺段、肺叶等的分布。当肺动脉血流减少或中断时，显像剂在该区域的分布则相应减少或缺如，肺影像的相应区域出现显像剂分布减低或缺损。应用感兴趣区技术进行定量分析，可对肺局部及分肺血流和功能进行评估和预测。

常规显像的显像剂颗粒数约20万~70万个，栓塞嵌顿0.1%的肺毛细血管床。不会对肺血流动力学产生影响，显像剂在肺内的有效半衰期为3~5小时，降解为碎片后进入体循环，被单核吞噬细胞吞噬清除，大部分解离后经尿排出体外。

肺血流灌注显像剂为^{99m}Tc标记的大颗粒聚合人血清清蛋白(macroaggregated albumin，MAA)或人血清清蛋白微球(human albumin microspheres，HAM)，以前者最为常用(表9-1)。注射剂量成人为37~185MBq，儿童为0.5~2.0MBq/kg。

表9-1　肺血流灌注显像剂

显像剂	剂量(MBq)	生物半衰期(小时)	粒径(μm)
^{99m}Tc-MAA	37~148	3	10~90
^{99m}Tc-HAM	37~185	7	10~30

二、操作方法

1. 检查前病人无需特殊准备，但要向病人讲清整个检查过程，以取得病人的合作。

2. 静脉注射前再次轻轻混匀注射器内的^{99m}Tc-MAA悬液，注入静脉时避免回血，缓慢推注，注射同时嘱病人深呼吸。注药后~10分钟即可开始显像。对于有严重急性胸痛、肺源性心脏病(肺心病)和临床疑有右向左分流的病人，^{99m}Tc-MAA注射剂量减为37MBq，颗粒数控制在10万~20万为宜。

3. 肺血流分布受体位影响较大。通常采用仰卧位注射。疑有肺动脉高压(pulmonary hypertension)等可引起肺内血流重新分布的疾病时，可采用坐位或直立位。最好的显像体位是坐位或立位，以避免腹部结构对肺的挤压。

4. 平面显像常规取前后位(ANT)、后前位(POST)、左侧位(L-LAT)、右侧位(R-LAT)、左后斜位(LPO)、右后斜位(RPO)，必要时加做左前斜位(LAO)、右前斜位(RAO)。选用配备低能平行孔高分辨准直器的大视野γ照相机，矩阵128×128，能峰140keV，窗宽20%，预置计数500K/帧。SPECT断层显像时嘱患者平卧于断层床上，双手上举抱头，探头尽量接近胸部，围绕胸部做360°旋转采集，每5.6°/帧，20~30秒/帧，共采集64帧。

三、影像分析

(一) 平面影像

1. 前后位　双肺轮廓主要由左肺上叶、右肺上叶和中叶构成。右肺影像大于左肺。双肺中间空白区为纵隔及心脏影，左肺下野大部被左心占据，呈与左心形状一致的显像剂分布减低区，肺底与膈肌水平一致，受呼吸运动的影响而稍欠整齐。除肺尖、周边和肋膈角处略显稀疏外，双肺内显像剂分布均匀。分肺血流定量分析示左肺为45%，右肺为55%。

2. 后前位　此体位双肺影像显示最为完整，是观察双肺下野和下界的首选体位。中间空白区由脊柱及脊柱旁组织所构成。双肺放射性分布均匀，肺上部及周边略稀疏。

3. 侧位　双肺影边缘和形状与胸廓和膈肌一致。左肺前下缘受心脏影响略向内凹陷，中部由于受肺门的影响，显像剂分布略显稀疏。侧位像有助于前基底段、右肺中叶和舌段间的区分。分析左、右侧位显像时，要注意来自对侧肺放射性的干扰。

4. 斜位　对下叶背段、舌段和右肺中叶的观察有益，有助于病灶的定位。

肺灌注平面显像正常图像及肺各叶解剖定位对照见图9-1和图9-2。

尽管临床采用多体位显像，但由于肺段间的结构重叠和正常肺组织的放射性对邻近放射性分布减低区影像的干扰，临床上约50%的病例不能完整显示病变肺段形态，观察图像时要结合解剖定位图和X线

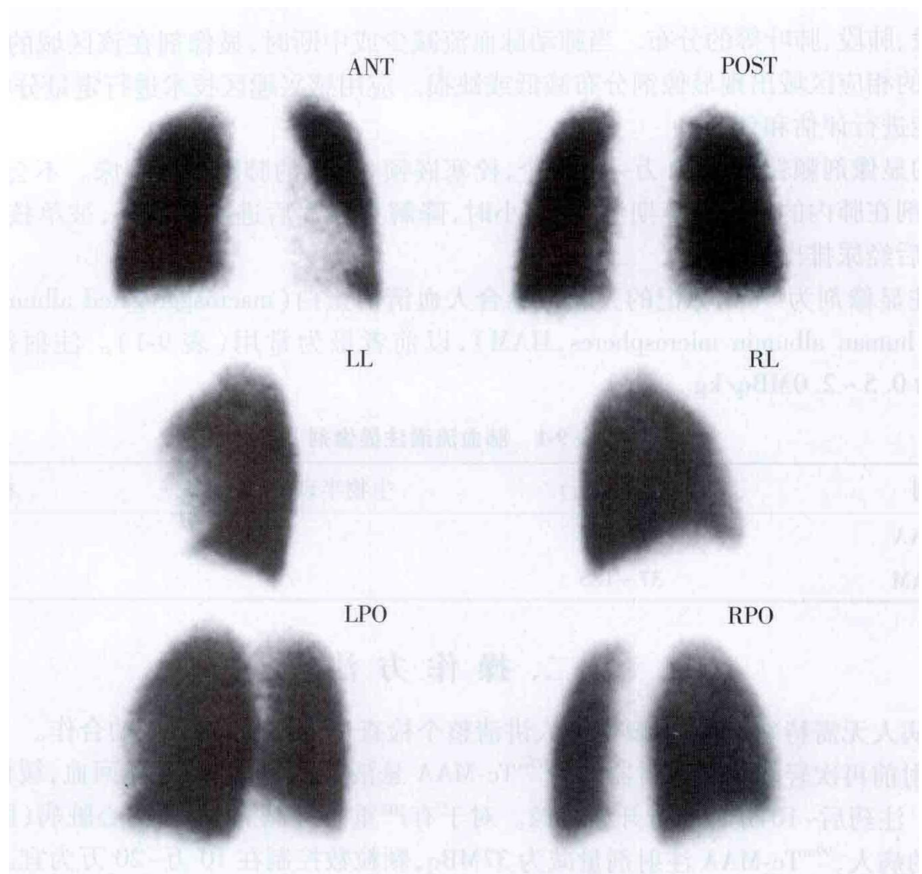


图 9-1 肺灌注平面显像正常图像

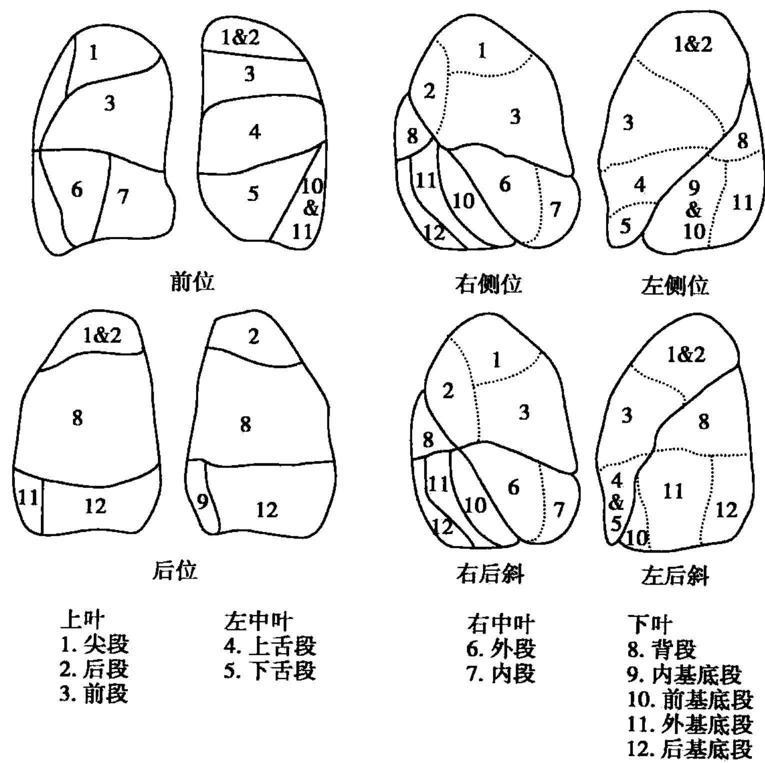


图 9-2 肺解剖定位图

右肺:1 尖段;2 后段;3 前段;4 内侧段;5 外侧段;6 背段;7 内底段;8 前底段;9 外底段;
左肺:1 +2 尖后段;3 前段;4 上舌段;5 下舌段;6 背段;8 前内底段;9 外底段;10 后底段

检查等综合判断。

（二）断层影像

肺断层影像是以人体纵轴为长轴，分为横断、冠状断和矢状断三个断面。通过断层显像，可有效克服肺段间结构的重叠及放射性的干扰。

四、临床应用

（一）肺血栓栓塞（pulmonary embolism，PE）

1．诊断与疗效判断　肺栓塞为内源性或外源性栓子堵塞肺动脉及其分支，引起肺循环障碍的临床和病理生理综合征。肺动脉栓塞典型的肺灌注显像表现为多发肺段性显像剂分布减低或缺损区，而同期的肺通气显像和胸部X线检查正常（图9-3）。但随栓子的大小不同，显像剂分布减低或缺损区也可为亚肺段性、叶性或全肺。栓子较小时，放射性分布减低或缺损区主要分布于肺的周边区。栓子较大时，显像剂分布多为节段性、叶性或全肺性的减低或缺损区。约2/3的肺栓塞分布于双肺下叶。肺灌注显像可观察到直径在1mm以上的血管发生栓塞产生的显像剂分布改变。因许多其他肺实质病变也可导致肺灌注显像出现局限性显像剂分布减低或缺损改变，使其特异性降低。临床上一直采用1995年重新修订的PIOPED（prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis）诊断标准进行图像的结果分析。为更便于临床通过肺灌注显像判读肺血栓栓塞，简化检查流程，通过多中心前瞻性研究，并与多种影像学进行对比，2006年建立了新的PIOPED Ⅱ标准（表9-2）。在新标准中，突出的特点之一是简化了判别的方法，尤

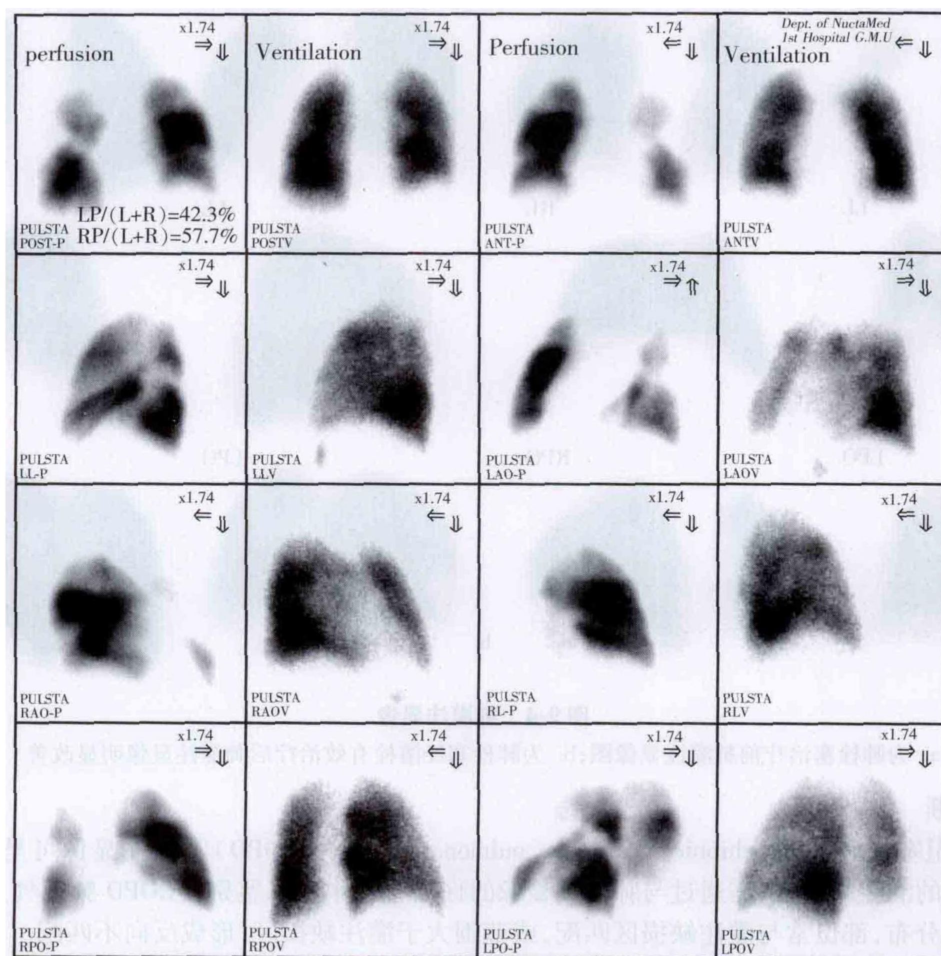


图9-3　肺灌注显像（1、3列）

示双肺多发肺叶性、肺段性显像剂分布稀疏缺损区；肺通气显像（2、4列）示双肺显像剂分布均匀，呈不匹配改变

其是删减了通气显像的对比。

表 9-2 重新修订的 PIOPED Ⅱ诊断标准

高度可能性
2 个或更多节段性的灌注稀疏、缺损区，同一部位 X 线胸片检查正常，呈不匹配改变
正常灌注或极低度可能性
1. 非节段性的病变，例如 X 线胸片中增大的肺门、扩大的心影、膈肌抬高、线性肺不张或者肋膈角积液等，表现为灌注显像中的缺损改变；X 线胸片中的病灶在灌注显像上未见异常
2. 灌注缺损的面积小于胸片的病变
3. 1～3 个小的节段性缺损区
4. 出现在肺中野或上野的孤立性灌注缺损区，同一部位 X 线胸片检查呈匹配改变
5. 灌注稀疏、缺损区周围呈条索状（在切视图上）
6. 胸腔积液占肺容积的 1/3 以上，并不伴其他的灌注缺损区
中度可能性或低度可能性
所有其他影像表现

迄今为止，溶栓疗法已被认为是治疗肺栓塞最有效的方法。肺灌注显像可为评价疗效提供简便无创、客观准确的手段（图 9-4）。

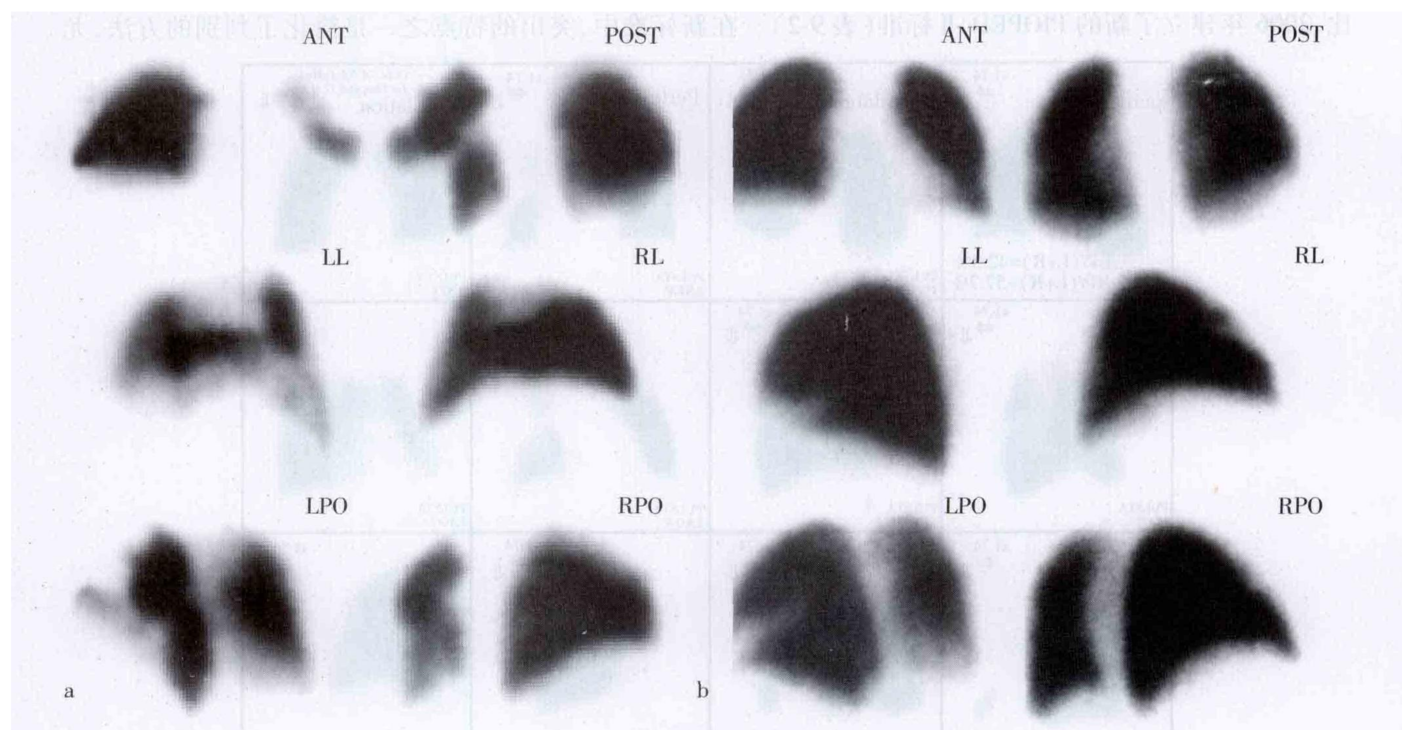


图 9-4 肺灌注显像

a. 为肺栓塞治疗前肺灌注显像图；b. 为肺栓塞经溶栓有效治疗后肺灌注显像明显改善

2. 鉴别诊断

（1）慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）肺灌注显像可呈多发、大小不等、非肺段分布的灌注缺损区，需通过与肺通气显像的仔细对比来加以鉴别。COPD 肺通气显像呈放射性缺损区，非肺段分布，部位常与灌注缺损区匹配，或范围大于灌注缺损区，形成反向不匹配。患者往往有长期慢性呼吸道感染史，辅以病史、体格检查等。但要注意 COPD 合并 PTE 的诊断，尤其在 COPD 患者肺灌注显像出现肺段性缺损区时，应加以鉴别诊断。

（2）大动脉炎累及肺动脉的肺 V/Q 显像可呈肺段分布的多发性不匹配放射性缺损区，甚至肺灌注显像一侧不显影，影像表现与 PTE 相似。需要通过病史和体格检查等鉴别。鉴别要点：虽然大动脉炎累及

肺动脉的灌注缺损也呈肺段分布，但下肢深静脉显像多数正常，且有明确的大动脉炎病史。

（3）先天性肺动脉发育异常较少见，表现为一侧肺不显影，灌注完全缺失。应结合病史和相关检查。

其他心影增大、纵隔抬高、胸膜增厚、胸腔积液、肺实质病变和肺大泡等病变可出现肺灌注异常，但灌注的异常部位与胸部X线片病变部位一致。

3. 与其他相关影像学比较　核素肺灌注显像是PE诊断和鉴别诊断的有效方法之一。随着核医学影像设备的普及，其在临床中的应用会越来越广。

随着医学影像技术的不断发展，多种影像技术在肺动脉栓塞的诊断中也进行了探索和应用，并具有不同的特点。

X线胸片是筛查和鉴别PE的简便快捷手段，已作为临床常规检查。

超声总体检出率较低，尤其在新鲜血栓时，因回声较低，超声不易识别；机化血栓与血管壁融合紧密时不易区分；肺动脉外周分支内血栓超声难以发现。

肺动脉造影仍是诊断肺动脉栓塞的金标准，但其为有创的检查，有研究提示该项检查有2%～5%的并发症及1%的死亡率，且有禁忌证。对于肺周较小的PE诊断能力明显受限。

CT动脉造影（computer tomography angiography，CTA）发展和推广迅速。CTA可清楚显示主动脉至肺血管血栓的部位、形态及其与管壁的关系和内腔受损的情况，但在诊断亚段或更小分支的肺动脉栓塞效果欠佳。有研究显示，CTA对中心型肺动脉栓塞检出率较高。CTA使患者承受的放射性剂量有所增加，国际放射防护委员会（ICRP）测定成人CTA的辐射吸收剂量为2～6mSv（希[沃特]），明显高于其他相关影像学检查。

磁共振肺动脉造影（magnetic resonance pulmonary artery image，MRPA）不需要造影剂，但其诊断的灵敏度及特异度均不高，且耗时较长，价格昂贵。

（二）肺动脉高压症的评价

肺动脉压力正常者坐位注射显像剂行肺灌注显像时，肺尖部核素分布低于肺底部。肺灌注显像有助于肺动脉高压的诊断。原发性及继发肺动脉高压时均可导致肺血管阻力升高，动脉管壁内的平滑肌增生，管腔变窄，血流降低。正常情况下肺下部动脉壁内的平滑肌分布较上部丰富，故此时肺下部动脉管腔狭窄更加明显，坐位注射显像剂时尽管存在重力影响，但显像剂分布仍可呈上部高于底部的翻转改变。

（三）肺肿瘤手术适应证的选择和肺功能预测

肺肿瘤切除术前肺功能检查的目的主要为：

1. 识别肺部手术高危患者。这些患者手术死亡可能性较高，大范围切除手术可能并非最佳的方法，而采取小范围手术或其他的治疗方法可能预后更好。

2. 识别可以通过采取预防措施降低呼吸系统并发症发生率的患者。术前预测发生呼吸系统并发症的患者，对并发症发生概率较高患者采取措施，预防呼吸系统并发症的发生，减低术后死亡率。

3. 识别需进一步进行肺功能评估患者，以明确是否有异常或有手术危险性。因此，术前预测术后残余肺功能和评估手术的可行性对于疗效和预后具有重要意义。对此，肺灌注和/或通气显像均可提供简便准确的信息。术后肺功能第1秒用力呼气量（FEV_1）预测值计算方法为：肺叶切除术后预测FEV_1 = 术前FEV_1 ×[1 -（切除肺叶段数/患侧肺段总数）× 患侧肺Q%或V%]；一侧肺切除后预测FEV_1 = 术前FEV_1 ×（1 - 患侧肺Q%或V%）。当预测FEV_1值 <800ml时，病人术后发生呼吸障碍的可能性明显增加。有学者研究表明，对预测术后FEV_1率 $\geqslant 40\%$ 的患者行肺切除是可行的。

肺灌注显像还可用于评价分肺血流比（图9-5）。其临床意义在于在术前可估测病变侵及肺动脉血管的程度，为术前制定手术方案提供依据。

（四）疑大动脉炎综合征等疾病累及肺血管者

大动脉炎综合征可先于其他大动脉或与其他大动脉同时累及肺动脉，除严重的病变外，X线检查往往难于诊断，此时行肺灌注显像有助于该病的诊断，肺灌注显像呈显像剂分布缺损改变。

（五）急性呼吸窘迫综合征、慢性阻塞性肺疾病患者肺血管受损程度与治疗效果

肺血管阻塞是急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome，ARDS）患者X线血管造影和病

理学检查的主要表现之一。X 线血管造影仅能观察部分血管床，肺灌注显像可克服这一不足，采用多体位显像提供肺部血流改变的总体情况。典型肺灌注显像改变为主要分布于肺周边区和体位相对低垂区的多发、非节段性显像剂分布缺损区。COPD 肺灌注显像也表现为多发非节段性显像剂分布缺损区，但缺损区主要分布于肺下野。由于肺灌注显像简便易行，可用于上述疾病的病情评估和疗效观察。

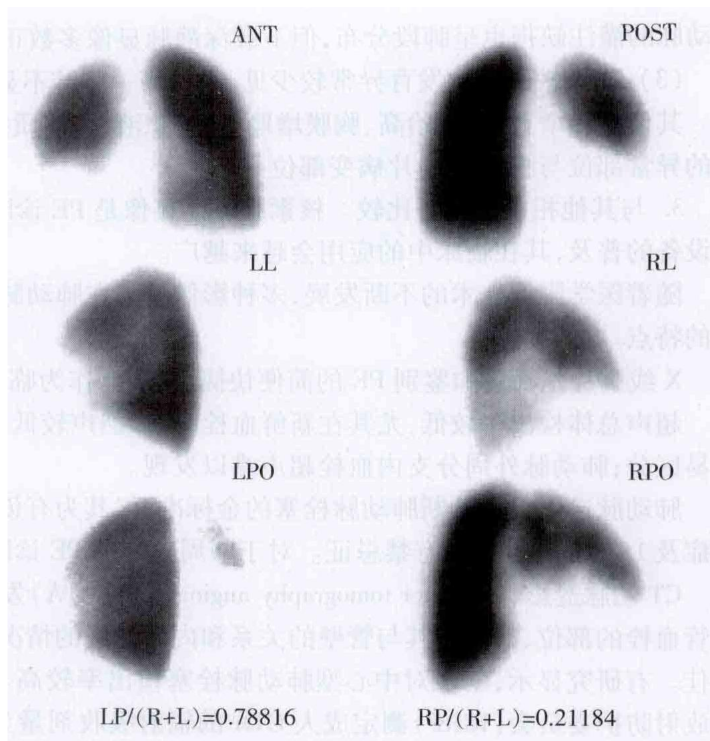


图 9-5 肺癌分肺血流比测定

（六）慢性阻塞性肺疾病肺减容术（lung volume reduction surgery）术前评价

肺减容术是 COPD（如肺气肿）改善肺功能的有效治疗手段。通过手术切除过度膨胀的组织可以减少换气死腔，改善通气/血流比值。慢性阻塞性肺疾病灌注、通气显像示肺内局灶性显像剂核素分布稀疏缺损，部分病例表现为通气显像局部核素分布浓聚而灌注显像为稀疏缺损。显像能准确显示病变的部位、范围和病情程度；由于术后显像改善与 FEV_1% 改善一致，对比术前、术后的通气、血流灌注显像，可准确评价治疗效果。

（七）心脏及肺内右向左分流患者的诊断和定量分析

当先天性心脏病出现右向左分流时，显像剂可进入体循环，主要分布于血供丰富的脑和肾等器官，进行全身显像有助于判断右向左分流的存在。通过定量分析，计算分流率，可评估分流程度。评估计算公式为：分流率 =［（全身总计数 - 双肺计数）/全身总计数］×100%。

（八）肺移植排斥反应的预测

单侧肺移植已成为晚期肺疾病的有效治疗手段，而慢性排斥反应是单侧肺移植术后重要并发症之一。术后早期预测慢性排斥反应的发生已成为临床亟待解决的问题。当进行单侧肺移植时，术后早期进行肺灌注显像，应用定量肺灌注闪烁扫描法获得分肺血流比（移植肺放射性计数/全肺放射性计数），又称相对灌注分数（relative perfusion），此灌注分数下降时（有研究显示低于 53% 时），提示出现慢性排斥反应的可能性较大，其敏感性和特异性分别为 83% 和 88%。

第三节 肺通气和吸入显像

一、显像原理及显像剂

（一）通气显像原理

放射性气体 ^{133}Xe 或 ^{81m}Kr 吸入后，随吸入的气流到达终末细支气管，在肺泡间压力差作用下扩散分布于肺泡内。肺内局部放射性气体分布的多少、清除的快慢与该局部通气量、换气量呈正相关。当肺部疾患引起通气和肺泡间气体扩散障碍时，放射性气体进入受阻，清除缓慢，在肺部通气显像上显示放射性分布稀疏、缺损或局部放射性滞留。

（二）气溶胶吸入显像原理

显像剂被雾化成粒径大小不一的气溶胶（aerosol）微粒，吸入（inhalation）后依微粒直径的不同，分别沉降在咽喉、气管、支气管、细支气管和肺泡壁上，采用 γ 相机行气道及肺显像。当呼吸道某部位发生狭窄或

完全阻塞时,雾化颗粒则不能通过阻塞部位,可在阻塞部位形成沉积,在阻塞远端出现显像剂分布稀疏或缺损区。

当气溶胶微粒粒径为1~3μm时,放射性气溶胶微粒可经肺泡壁气-血屏障入血,经肾排泄。定量测定肺内放射性清除的快慢,可反映肺泡上皮的通透能力及受损情况。

(三) 通气、气溶胶吸入显像剂

通气、气溶胶吸入显像剂见表9-3。

^{133}Xe物理半衰期较长,便于远途运输使用。但γ射线能量较低,部分进入脂肪组织,影响图像的空间分辨率。^{81m}Kr影像的空间分辨率较好,物理半衰期短,受检者呼出的气体一般不需作特殊处理,但^{81m}Kr发生器价格较贵。

表9-3 通气、气溶胶吸入显像剂

显像剂	物理半衰期	射线能量(keV)	使用剂量(MBq)	在灌注显像前或后进行	显像方式	体位
^{133}Xe	5.3d	80	370~555	前	吸入/呼出	1~3个
^{81m}Kr	13s	191	111	后或同时	吸入	多个
^{99m}Tc-DTPA	6.02h	140	740~1480	前	吸入	多个
technegas	6.02h	140	500	前	吸入	多个

^{99m}Tc-DTPA由气溶胶雾化器雾化成直径大小不等的颗粒,气溶胶在肺内沉积的部位与颗粒直径直接相关。当气溶胶微粒>10μm时,主要沉积于细支气管以上部位,粒径愈大愈靠近大气道;5~10μm时沉积于细支气管;1~3μm时主要沉积于肺泡内。

二、操作方法

(一) ^{133}Xe通气显像操作方法

1. 病人准备 检查前患者无需特殊准备,但要向病人说明检查的整个过程,取得病人的配合。

2. 采集方法 取坐位或仰卧位,如病人已做过灌注显像,则应取灌注缺损显示最明显的显像体位。给病人戴好面罩,学习并适应正确的呼吸方法。显像仪配备低能平行孔准直器,能峰80keV,窗宽20%,矩阵128×128,计数300K。显像分吸入、平衡及清除三个时相进行采集。

(1) 吸入相(wash-in phase):通过注药口快速注入^{133}Xe 370~555MBq,同时嘱患者深吸气,开始采集。让患者深吸气后保持屏气状态15秒。此期的肺功能图像为吸入像。如检查到此为止,则称为单次吸入检查(single breath test)。

(2) 平衡相(equilibrium phase):吸入相后在装置内补入氧气,让患者反复呼吸混合气体。3~5分钟后,肺内与装置内的放射性气体达到平衡,开始进行图像采集,每30秒采1帧,共采集两帧。

(3) 清除相(wash-out phase):通过进气管让患者吸入自然空气,肺内放射性气体通过管道排入回收吸附装置。此过程中每30~60秒采1帧,共采集3~6帧。

(二) ^{99m}Tc-DTPA气溶胶显像操作方法

1. 病人准备 检查前患者无需特殊准备,但要向病人说明检查的整个过程,取得病人的配合。病人取仰卧位,接通雾化器各管口。以8~10L/min流速的氧气,将740~1480MBq ^{99m}Tc-DTPA溶液(体积3~4ml)充分雾化,患者反复呼吸放射性气溶胶,吸入时间应不少于5~7分钟,以使^{99m}Tc-DTPA在肺内的分布达到25.9~37MBq(130 000~180 000cpm)。雾化结束后,病人漱口,清除口腔内的放射性。

2. 采集方法 显像仪配备低能平行孔准直器。能峰140keV,窗宽20%。行多体位静态显像常规采集前位、后位、左侧位、右侧位、左后斜位和右后斜位6个体位或灌注显像稀疏、缺损显示最明显的体位图像,采集计数200~300K。行肺气-血屏障通透性检查时,患者取仰卧位,显像仪探头正对背部,连续动态采集40分钟(帧/min),矩阵128×128。采毕,分别计算左、右肺及上、中、下肺野的^{99m}Tc-DTPA半廓清时间($T_{1/2}$),单位为分钟。

（三）呼吸道纤毛清除功能显像方法

1. 病人准备　检查前患者无需特殊准备，但要向病人说明检查的整个过程，取得病人的配合。病人取坐位或仰卧位，接通雾化器各管口，嘱患者用嘴夹住口管，用鼻夹夹住鼻子，病人从雾化器中吸入经充分雾化的^{99m}Tc-HSA 或^{99m}Tc-DTPA 气溶胶 740～925MBq，吸入时间 3～5 分钟，其颗粒直径应 >5μm，以减少雾化颗粒沉积于远侧非纤毛气道。雾化结束后，病人漱口，清除口腔内放射性。

2. 采集方法　显像仪配备低能平行孔准直器。病人立即仰卧于检查床上，行动态采集，以 30s/帧连续采集 120 帧，同时在 20 分钟内每 5 分钟拍片 1 张，其后每 10 分钟拍 1 张，直至 60 分钟，再分别行多体位静态显像，常规采集前位、后位、左侧位、右侧位 4 个体位，由于黏膜清除速度较慢，必要时延长采集时间。

（四）锝气体（technegas）显像方法

1. 病人准备　检查前患者无需特殊准备，但要向病人说明检查的整个过程，取得病人的配合。将高比度（>370MBq/0.1ml）的$^{99m}TcO_4^-$ 锝气体注入发生器的石墨坩埚内，在充满氩气的密闭装置内通电加温，在 2500℃的条件下$^{99m}TcO_4^-$ 蒸发成锝气体，病人取坐位或仰卧位，接通雾化器各管口，嘱患者通过连接管及口罩吸入 3～5 口锝气体。雾化结束后，病人漱口，清除口腔内的放射性。

2. 采集方法　γ 相机配备低能平行孔准直器。能峰 140keV，窗宽 20%。常规采集前位、后位、左侧位、右侧位、左后斜位和右后斜位 6 个体位或灌注显像稀疏、缺损显示最明显的体位图像，采集计数 200～300K。

三、影像分析

（一）^{133}Xe 通气显像

吸入相主要反映肺的局部通气功能。正常情况下，由于受患者肺活量、肺顺应性的影响，一次吸入^{133}Xe 的进入量较少，影像上肺尖及肺的边界轮廓不甚清晰。吸入相采集结束后，经反复呼吸 3～5 分钟，肺内放射性明显增多，影像清晰，放射性分布均匀，此为平衡期，可进行多体位显像，得到与灌注像一致的图像。清除相主要反映肺的局部呼气功能和气道通畅情况。影像上肺内放射性明显减少，无局限性放射性滞留。

（二）^{99m}Tc-DTPA 气溶胶显像

^{99m}Tc-DTPA 雾化颗粒在肺内清除缓慢，可进行多体位显像，影像与肺灌注像相似，但解剖界限不如肺灌注显像明确（图 9-6）。当雾化颗粒直径不一时，雾化颗粒则会在大气道内沉积使其显影；通气过程中如口腔内放射性通过食管进入胃，则在胃区可见放射性浓集；当雾化颗粒经肺泡壁入血较快时，可见双肾影像。

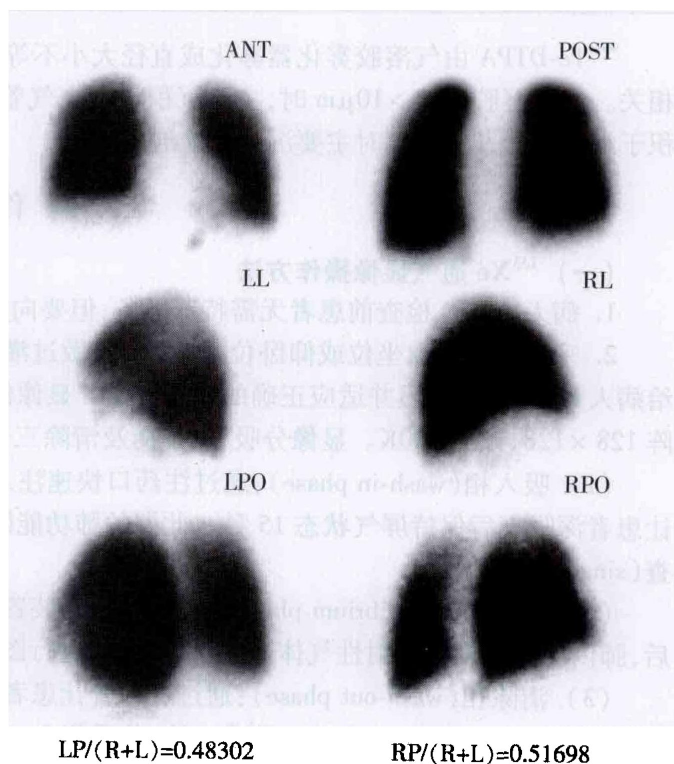


图 9-6　正常肺通气影像

四、临床应用

（一）肺血栓栓塞症的鉴别诊断

肺通气显像和胸部 X 线检查正常，而肺灌注显像表现为多发肺段性显像剂分布减低或缺损区是肺血栓栓塞症的典型表现，是肺动脉血栓栓塞与其他肺部疾患进行鉴别诊断的重要依据。因此，在肺动脉血栓栓塞的诊断中，应常规进行肺通气显像与肺灌注显像的联合应用（图 9-7）。由于肺动脉血栓栓塞灶多位于肺下叶，进行通气显像时，通常取后前位像。因为此体位显示的肺容积最大，双肺下叶最清晰。

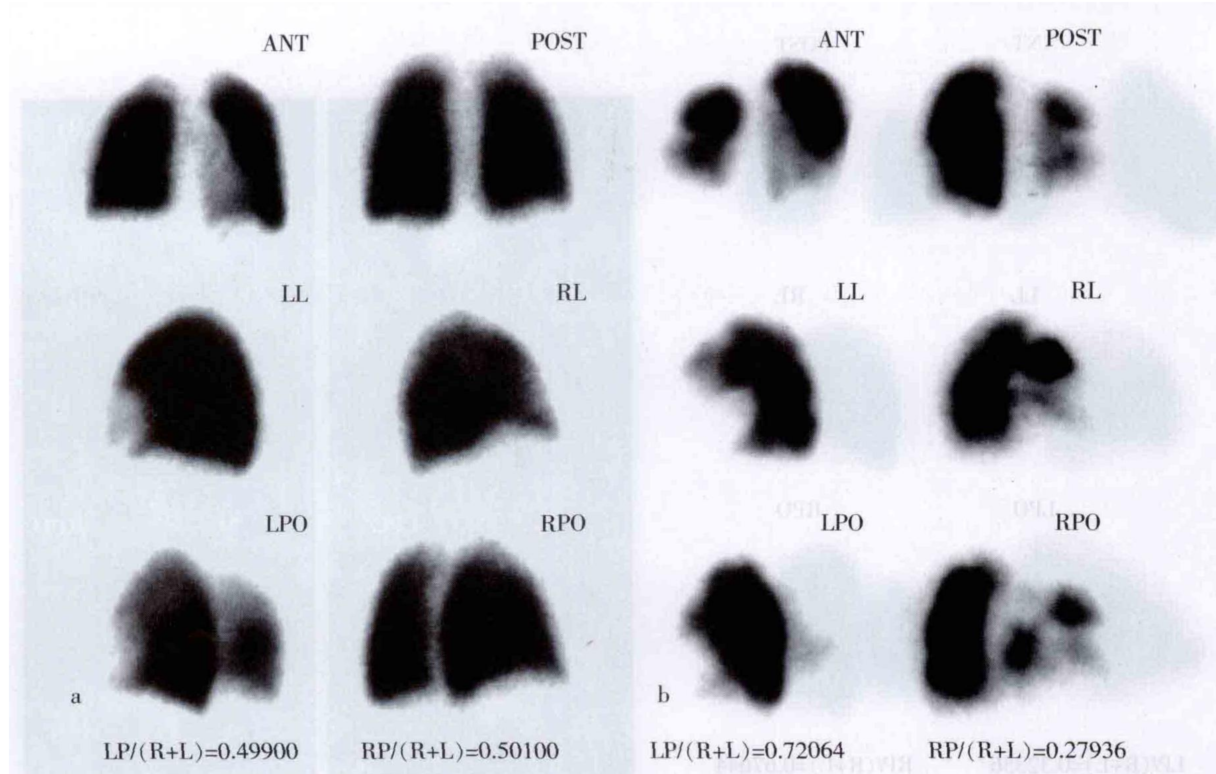


图 9-7　肺动脉栓塞患者肺通气显像

a. 检查基本正常，肺通气显像；b. 表现为多发肺叶、段性核素分布减低或缺损区，肺灌注显像

（二）慢性阻塞性肺疾病的诊断

慢性阻塞性肺疾病的病理生理改变主要表现为持续的呼气功能障碍。气道阻塞可以是功能性或器质性的。气道阻塞时，^{133}Xe 吸入相放射性充盈缓慢且分布不均；达到平衡相时，通气障碍区可见斑块样放射性稀疏、缺损；清除相表现为相应区域放射性清除缓慢。清除相的异常改变为慢性阻塞性肺疾病最常见的变化，也是与肺栓塞进行鉴别的特异表现。放射性气溶胶吸入显像时，吸入的气溶胶颗粒随吸入气体通过狭窄气道时受涡流形成的影响，气道狭窄处放射性沉积增多，图像上形成“热点”，其远端肺实质内放射性分布减少，呈弥漫性减低区或缺损区（图 9-8）。

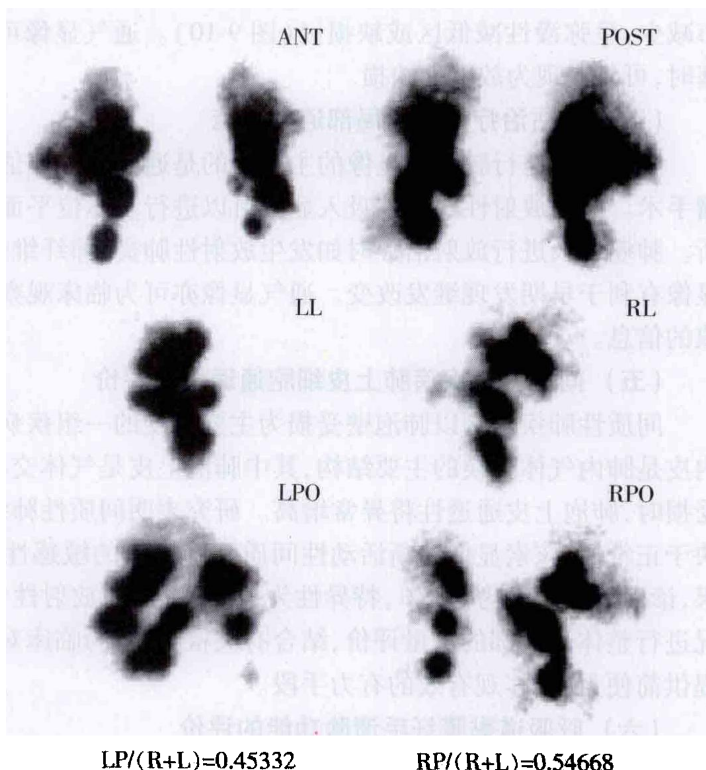


图 9-8　慢性阻塞性肺疾病患者气溶胶吸入显像

示气道狭窄处放射性沉积增多，图像上形成放射性热点，其远端肺实质内放射性分布减少，呈弥漫性减低区或缺损区

（三）支气管阻塞

肿瘤、异物、黏液堵塞等使气道狭窄或阻塞时，通气显像可表现出不同程度的异常。与慢性阻塞性肺疾病气道阻塞不同的是显像多呈肺叶（图 9-9）、肺段性放射性分布异常。^{133}Xe 吸入相放射性充盈缓慢且分布不均；平衡相通气障碍区可见斑块样放射性稀疏、缺损；清除相则表现为相应区域放射性清除缓慢。气溶胶随吸入气体通过狭窄气道时形成涡流，气道狭窄处放射性沉积增多，图像上形成放射性热点，其远端肺实质内放射性分

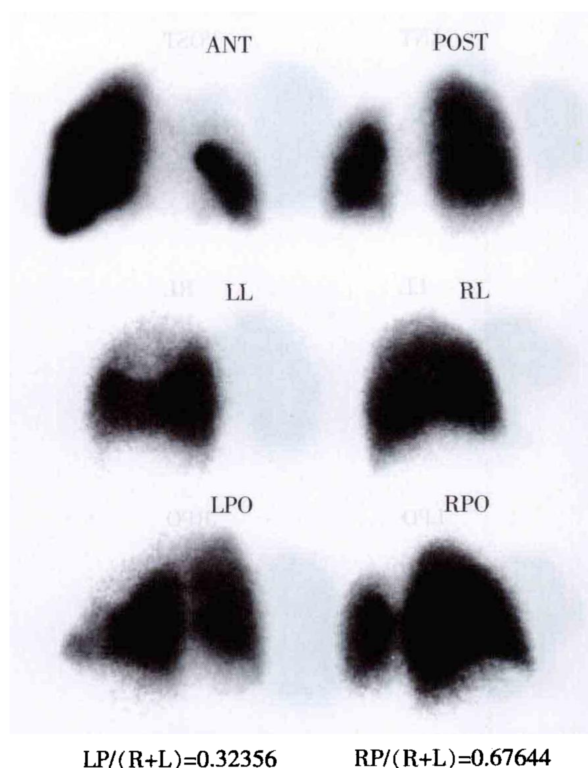


图 9-9 左肺癌患者肺通气显像示左肺上叶核素分布缺损

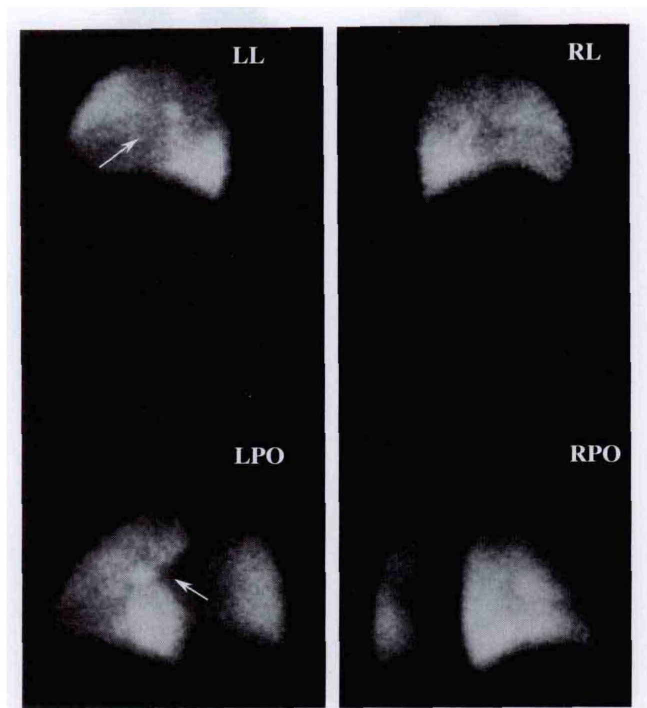


图 9-10 气溶胶随吸入气体通过狭窄气道时形成涡流，气道狭窄处放射性沉积增多，图像上形成放射性热点（箭头所指处），其远端肺实质内放射性分布减少，呈弥漫性减低区或缺损区

布减少，呈弥漫性减低区或缺损区（图 9-10）。通气显像可判断狭窄或阻塞的部位及程度，当气道完全阻塞时，可仅表现为放射性缺损。

（四）评估治疗前后的局部通气功能

肺癌病人进行肺通气显像的主要目的是通过显像评估肺功能，预测术后残肺功能，以决定能否进行肿瘤手术。应用放射性气溶胶吸入显像可以进行多体位平面及断层显像，对局部及分肺肺功能进行定量分析。肺癌病人进行放射治疗时如发生放射性肺炎、肺纤维化，肺通气障碍要较血供障碍更明显，行肺通气显像有利于早期发现继发改变。通气显像亦可为临床观察支气管哮喘痉挛部位、范围、治疗效果提供有价值的信息。

（五）间质性肺疾病肺上皮细胞通透性的评价

间质性肺疾病是以肺泡壁受损为主要病变的一组疾病。正常生理情况下，肺泡上皮和肺泡毛细血管内皮是肺内气体交换的主要结构，其中肺泡上皮是气体交换的限速环节。当间质性肺疾病肺泡上皮广泛受损时，肺泡上皮通透性将异常增高。研究表明间质性肺疾病病人双肺放射性清除（半廓清时间）均显著快于正常人，核素显像诊断活动性间质性肺疾病的敏感性为 90%，特异性为 60%，结合同期 X 线显像结果，诊断的敏感性为 100%，特异性为 90%。因此，放射性气溶胶吸入显像可对肺泡上皮通透性的受损情况进行整体和局部的定量评价，结合有关检查，可为临床对间质性肺疾病的诊断、药物疗效观察、病情追踪提供简便无创、客观有效的有力手段。

（六）呼吸道黏膜纤毛清除功能的评价

正常情况下，下呼吸道黏膜的纤毛具有向气管、口腔方向清除分泌物及异物的功能。当气道发生炎症、肿瘤等使纤毛上皮细胞破坏时，黏膜纤毛清除功能降低。随空气进入呼吸道的放射性颗粒直径在 3～10μm 时，可通过上呼吸道沉积在下呼吸道。应用 ^{99m}Tc-HSA 或 ^{99m}Tc-DTPA 气溶胶吸入显像方法，可定量分析黏膜纤毛清除功能，判断黏膜纤毛清除功能损伤的程度及药物治疗疗效。

第四节　下肢深静脉显像

一、显像原理及显像剂

在双下肢踝部阻断下肢浅静脉，在阻断部远端经足背静脉同时等速注入等量显像剂，同时开始采集图像，显示和记录显像剂经双下肢深静脉随血流回流的全程影像，以观察下肢深静脉血管的走行、侧支循环形成、血液回流速度、静脉瓣功能等变化。由于深静脉血栓（deep vein thrombosis，DVT）患者 PTE 发生率较高，通常选用^{99m}Tc-MAA 显像剂，经一次注药可同时完成肺血流灌注显像。

二、操作方法

检查时嘱病人仰卧于检查床上，在双足背静脉建立静脉通路。取^{99m}Tc-MAA 148MBq/4ml，等分为二。于双踝上方结扎止血带阻断浅静脉后，自双足背静脉同时分别注入^{99m}Tc-MAA。开始采集图像，按 20cm/min 自足向头行双下肢连续扫描，显像视野一般终止于双肺下缘。阻断浅静脉时，止血带松紧要适度。使用^{99m}Tc-MAA 时的注意事项同肺灌注显像。

三、影像分析

正常情况下，下肢深静脉在显像剂注入后由远端向近端迅速显影，每侧肢体表现为单根连续清晰的血管影像，两侧显像剂随血流回流速度基本同步。除注射点远端外，止血带上方无浅静脉或侧支血管显影。活动后，显影静脉内无因显像剂滞留而形成的热点（图 9-11）。

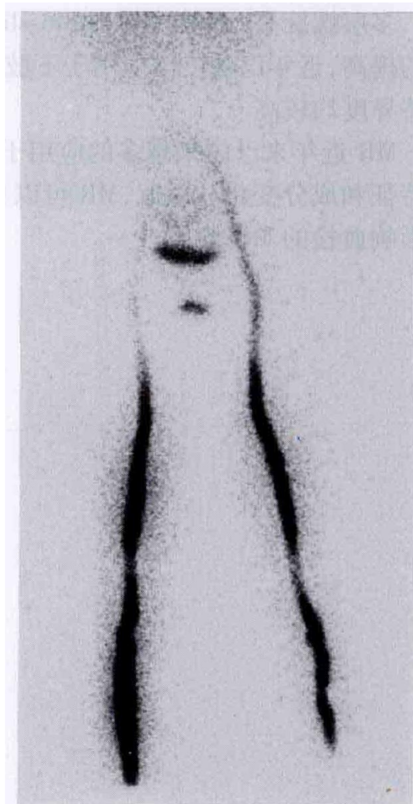


图 9-11　正常双下肢深静脉显像

四、临床应用

（一）下肢深静脉血栓形成的诊断

行双下肢深静脉显像时，可见患侧深静脉血流回流受阻。不完全阻塞时，影像可表现为阻塞远端显像剂滞留，血流回流较健侧减慢，影像较淡且不连续，可见不同程度的侧支循环形成（图 9-12）。完全阻塞时，深静脉影像在血栓近端中断，远端显像剂明显滞留，侧支循环形成明显（图 9-13）。根据国内外的尸检结果，对肺血栓栓塞症的误、漏诊率高达 70%~80%。而肺血栓栓塞症病人的血栓 80% 来自下肢静脉系统。因此，核素下肢深静脉显像有助于肺血栓栓塞症病人的诊断和病因的判断，同时可指导病人采取有效措施进行预防。

（二）静脉瓣膜功能不全

影像上表现为肢体同时有深、浅两组静脉显影，形态改变不明显，伴小腿静脉丛显影剂明显充盈滞留。

五、与相关影像学比较

数字减影血管造影（digital subtraction angiography，DSA）目前仍然是诊断 DVT 的金标准。但它是一种有创性检查，费用较高，必须使用造影剂，需要专业操作技术，有发生过敏和栓塞的危险，且不能区分引起血管狭窄的原因是管内或管外因素，也不能与健侧比较。

彩色多普勒超声检查（color doppler ultrasound，CDU）是较好的无创性诊断方法，由于其成本低、效益高，尤其适用于一些高危病人。研究者认为，CDU 对近心端 DVT 的诊断精确率更高。但 CDU 在实际使用

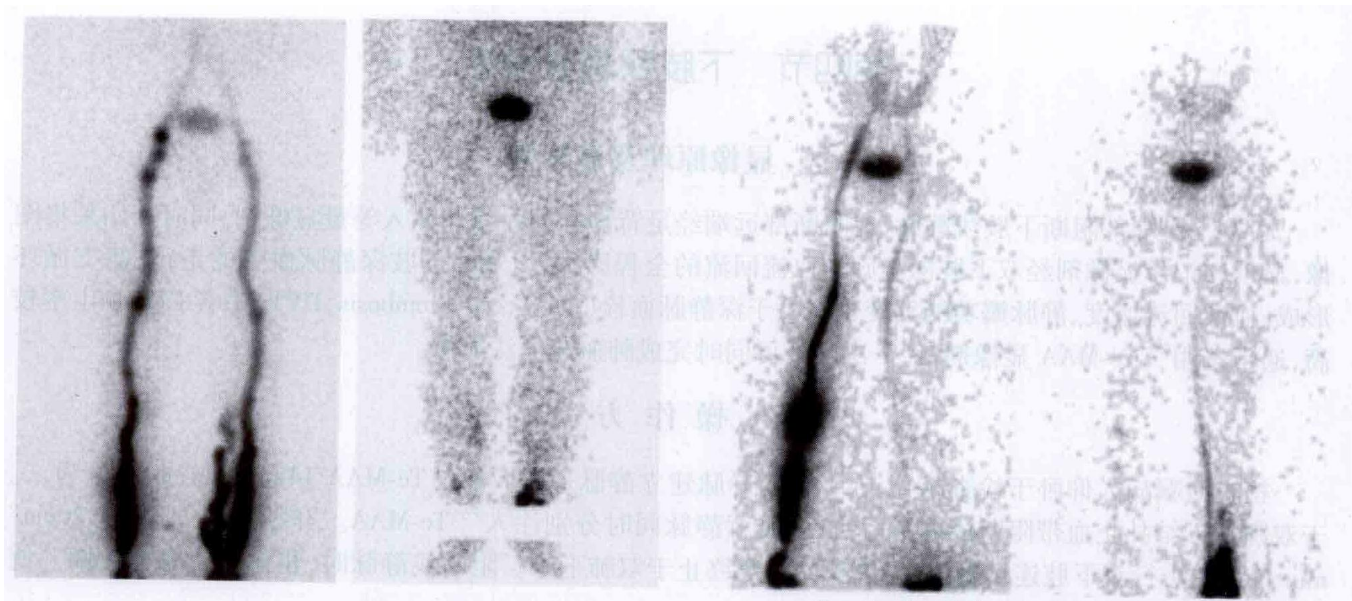


图 9-12 下肢深静脉血栓形成，不全阻塞

图 9-13 下肢深静脉血栓形成，完全阻塞

时，也存在不足，主要有以下几个方面：CDU 对远心端即小腿以下 DVT 的诊断敏感度较低；仪器的分辨力也影响 DVT 的检查精度；CDU 检查手法在许多情况下是影响诊断结果准确性的关键因素。

多层螺旋 CT 血管成像（multi-slice spiral CT renal angiography，MSCTA）由于其时间分辨力与空间分辨力的提高，近年已被广泛应用于下肢静脉系统疾病的判别。有研究认为其显示近心端及远心端的敏感度和特异度均较高。

MR 近年来已越来越多的应用于四肢血管病变的诊断，MR 具有很高的软组织对比度，可以反映组织的特征和成分变化。因此，MR 可以直接显示血栓，并能区分血栓的新鲜度。但是血栓形成后成分的变化会影响血栓的 MR 信号。

（李亚明　李雪娜）

第十章 消化系统显像

第一节 概　　述

消化系统由消化道和消化腺所组成。消化道主要包括口腔、咽、食管、胃、肠道,它们彼此间连接和相通,对食物和水进行混合、研磨及摄取,并将食物残渣排出体外,共同完成机械性消化功能。消化腺是由唾液腺、肝脏、胰腺和消化道管壁附近的小腺体等组成,其功能主要通过分泌消化液进入消化管腔内对蛋白质、脂肪和糖类等食物进行化学性消化作用。由于消化道及其腺体所具有的解剖、生理特点,易于临床用内镜直接观察消化道的各种疾病,还可以利用消化系统的动力学原理,直接进行器官的造影和放射性核素显像。后者多数是无创、无痛苦,且方法简便的诊断技术。

自 1951 年 Benedict Cassen 成功研制第一台闪烁扫描机以来,消化系统的放射性核素显像得到了广泛的应用。20 世纪 70 年代后,肝胆显像(hepatobiliary imaging)一度成为临床诊断及鉴别诊断肝胆系统疾病的主要手段之一,并沿用至今。随着 X 线造影,多层螺旋 CT、MRI、B 超等影像方法和内镜等技术在该系统日趋广泛应用,放射性核素显像在消化系统某些疾病中的应用逐步被取代。如唾液腺、肝、胆、胰腺和胃肠的占位性病变,多数情况选择上述检查方法,较少应用放射性核素显像,因为后者在显示占位性病变的结构方面不如前者。但是,在唾液腺及消化道功能的检查,下消化道出血、肝胆以及肝外疾病引起的黄疸鉴别等方面的诊断与鉴别诊断,放射性核素显像仍有不可替代的优势。而且,由于放射性核素标记的特异性显像剂的开发应用和放射性核素显像仪器 SPECT、PET 的性能不断提高,加之 PET/CT、SPECT/CT 和 PET/MRI 的开发应用,使放射性核素显像在消化系统良恶性疾病的诊断与鉴别诊断、转移瘤的定位,以及在恶性肿瘤放、化疗中的应用等方面,均具有与 X 线造影、CT、MRI、B 超等影像方法和内镜技术相同甚至更高的临床价值。

第二节 肝 胆 显 像

一、肝胆动态显像

(一) 原理与显像剂

肝细胞具有生成胆汁的功能,并能将生成的胆汁分泌入胆管系统。当静脉注射可被肝细胞选择性摄取、分泌的肝胆显像剂时,随血流到达肝脏后迅速分布于肝组织中,继而经胆道系统排入肠道。此时应用核素显像仪器可以获得显像剂通过肝胆系统的一系列影像,称之肝胆动态显像(hepatobiliary dynamic imaging),以此了解肝胆系统的病变、功能和胆道通畅情况。

目前临床上使用的肝胆显像剂主要以 ^{99m}Tc 标记化合物为主,可分为两大类:一类是亚氨二乙酸(iminodiacetic acid,IDA)类衍生物,该类显像剂中以 ^{99m}Tc 标记的二乙基乙酰苯胺亚氨二乙酸(^{99m}Tc-EHIDA)、二甲基乙酰苯胺亚氨二乙酸(^{99m}Tc-HIDA)和二异丙基乙酰苯胺亚氨二乙酸(^{99m}Tc-DISIDA)较为常用。另

一类是 ^{99m}Tc 标记的吡哆醛-氨基酸（pyridoxylidene amino acid，PAA）类衍生物。这类显像剂中以 ^{99m}Tc 标记的吡哆-5-甲基色氨酸（pyridoxyl-5-methyltryptophan，PMT）最为常用。

^{99m}Tc-IDA 和 ^{99m}Tc-PAA 两类肝胆显像剂的主要区别是：前者由于化合物构型不同，部分 ^{99m}Tc-IDA 类显像剂被肝细胞摄取时易受血中高胆红素水平的影响，核素显像质量下降。后者则受血清高胆红素水平影响较小。两类肝胆显像剂共同的优点：①肝脏摄取高，肝显影比较清晰；②通过肝细胞迅速，肠内排出量高，且不易被重吸收；③经肾脏排泄率低。另外，^{99m}Tc 标记的 PMT 和 EHIDA 肝胆显像剂还能被分化较高的肝癌细胞和肝腺瘤细胞所摄取和分泌。由于这类肿瘤组织中无胆管系统，不能将显像剂排出而滞留于肿瘤组织。因此，临床上可用此类显像剂进行肝细胞癌和肝腺瘤的诊断。

（二）操作方法

1. 病人准备　检查前禁食 4 小时以上。儿童可在检查前 15～30 分钟使用镇静药，如苯巴比妥钠，每次 2～3mg/kg，以确保显像时体位不变。受检前避免使用影响显像质量的药物，如吗啡类和收缩胆囊类制剂等。

2. 采集方法　成人静脉注射 ^{99m}Tc 标记显像剂 185～555MBq（5～15mCi），儿童按 74MBq/kg（0.2mCi）。然后病人取仰卧位于检查床上，视野应包括心脏、肝脏、肾脏和部分肠道。注射显像剂后分别于 5、10、15、30、45、60 分钟在相同条件下进行连续动态显像。如 1 小时后肠道不显影，可以延迟 2～3 小时或 4～6 小时显像，必要时延迟至 24 小时显像。

（三）介入试验

为了明确诊断肝胆动态显像时，需要药物或物理等方法介入试验，使胆道系统的功能发生改变，并通过一系列影像变化鉴别该系统的疾病。

1. 脂肪餐或缩胆囊素试验（fatty meal test or cholecystokinin test）　当胆囊显影稳定后可口服脂肪类食物或缓慢静脉注射缩胆囊素 200mg/kg，结束后立即以 2 分钟/帧的显像方式连续采集 15 帧。15 分钟时胆囊收缩达到高峰，若 30 分钟后胆囊仍不收缩可停止采集。采集结束后可以测定胆囊的排胆分数（gallbladder ejection fraction，GBEF），了解胆囊的收缩功能。方法是用感兴趣区（ROI）分别勾画出试验前（收缩前）胆囊区的计数和试验后（收缩后）30 分钟胆囊区的计数，然后按公式求出 GBEF 值，即：

$$GBEF = \frac{\text{收缩前计数} - \text{收缩后计数}}{\text{收缩前计数}} \times 100\%$$

当 GBEF < 35% 时，可以提示胆囊收缩功能异常。

2. 吗啡试验（morphine test）　如果肝胆动态显像 40～60 分钟胆囊不显影，可静脉注射吗啡 0.04mg/kg，然后继续显像 30 分钟，观察胆囊显影情况。当胆管通畅时，注射吗啡后 20～30 分钟胆囊可以显影。本试验是利用吗啡刺激 Oddi 括约肌收缩的功能，使胆总管压力升高，延迟显像剂从胆囊中排出，促使胆囊显影。该法常用于急性胆囊炎的诊断。

3. 苯巴比妥试验（phenobarbital test）　方法是每次口服苯巴比妥 2.5mg/kg，每天 2 次，连续 5 天，然后再次肝胆动态显像。苯巴比妥能促进胆红素及肝胆显像剂通过胆管排泄的速度，胆道通畅时可使之排泄加快。临床上常用此法鉴别先天性胆道闭锁和新生儿肝炎引起的黄疸。

（四）影像分析

1. 正常影像　①肝实质显影期：注入显像剂后 5～15 分钟，肝显影清晰，肝内放射性分布均匀，心脏、肾脏短时间内轻度显影或不显影；②胆系显影期：15～30 分钟后，胆道系统开始显影，可见左、右肝管、胆管、胆囊和胆总管显影，有时见较淡的心、肾影；③肠道显影期：30～60 分钟时显像剂逐渐排入肠道内，出现肠道显影（图 10-1）。

2. 异常影像　异常显像有以下几种表现：①肝影增大，肝实质显影较淡或模糊不清，多见于肝细胞受损或重度黄疸的病人。②肝脏持续显影，甚至 24 小时后仍清晰可见，多见于肝细胞受损或胆系完全阻塞性病变。③心脏和肾脏持续显影，多见于肝功能受损或肝外胆系完全性梗阻。④胆囊不显影，多见于胆系发育异常或急性胆囊炎等病症。⑤肠道显影延缓或不显影，多见于胆系阻塞性疾病。有时肝功能受损严重，肠道显影较淡且延缓。

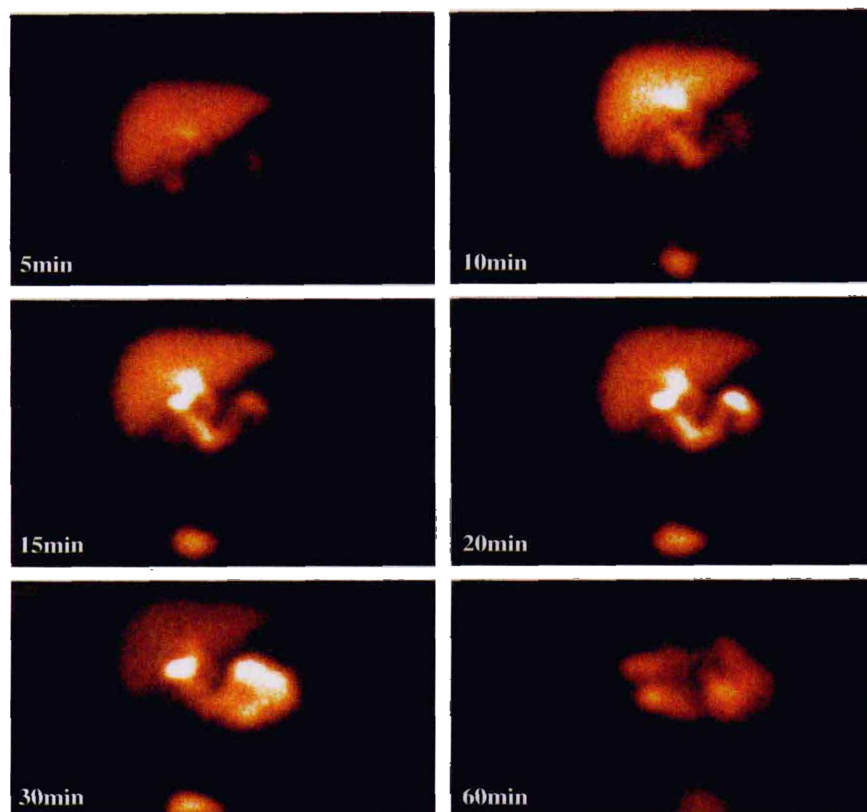


图 10-1　正常肝胆动态显像

（五）临床应用

1. 黄疸的鉴别　黄疸分为溶血性、阻塞性和肝细胞性。溶血性黄疸病因较清楚，容易诊断。后两者临床常不易区分，肝胆动态显像有助于两种黄疸的鉴别，表现特点为：①肝细胞性黄疸：肝脏增大，肝脏影淡而模糊，心、肾持续显影，肠道显影较淡且延缓（图 10-2）。此种情况 B 超、CT 仅能观察到肝实质、胆囊和胆管有无扩张的变化，对该类黄疸的诊断和鉴别意义不大。②肝外完全性阻塞性黄疸：肝脏影清晰，心、肾持续显影，24 小时肠道不显影为其主要特点。该特点是与肝细胞性黄疸鉴别的重要特征（图 10-3）。B 超和 CT 除了显示扩张的胆管外，还能够发现导致阻塞性黄疸的病变。③肝外不完全性阻塞性黄疸：肝脏显影正常，心、肾不显影，肠道延缓显影是此类黄疸的主要特点之一（图 10-4）。B 超和 CT 影像对此类黄疸的诊断也有一定帮助，尤其 B 超对胆系结石所致黄疸的诊断优于 CT 检查，CT 对等密度结石所致的黄疸在无造影剂的帮助下一般不易显示。

2. 急性胆囊炎　肝胆动态显像的特殊表现是胆囊持续不显影，肝实质、胆管和肠道显影均正常。在急腹症情况下，延迟显像 1 小时以上胆囊始终不显影。必要时加做吗啡介入试验加以鉴别（图 10-5）。但慢性胆囊炎、禁食时间过短或过长，以及慢性肝细胞性病变等原因也可导致胆囊不显影，分析时应注意鉴别。必要时应延迟至 4 小时以上显像或进一步加做吗啡介入试验使胆囊显影，如果胆囊仍持续不显影，95% 以上的病人可以确立诊断。

3. 慢性胆囊炎　胆囊显影延迟，胆囊影增大，而且持续显影时间较长，甚至脂肪餐后其收缩功能也不明显（图 10-6）。遇到此种情况，可以进一步测定 GBEF 确定胆囊的收缩功能。此外，约有 10%~15% 的慢性胆囊炎病人胆囊不显影，在显像诊断时应该注意鉴别。

4. 新生儿胆道疾病的诊断　胆道闭锁和胆总管囊肿是新生儿常见的先天性胆道疾病。胆道闭锁的影像特点与肝外完全性阻塞性黄疸相一致，苯巴比妥介入试验后仍无肠影出现。先天性胆总管囊肿可有以下显像特征：①早期显像，囊肿部位常显示圆形或椭圆形放射性缺损区；②延迟显像，上述缺损区内有显像剂逐渐填充（呈放射性浓集区）；③放射性浓集区的长轴向下，多数与胆总管走向基本一致；④胆总管囊

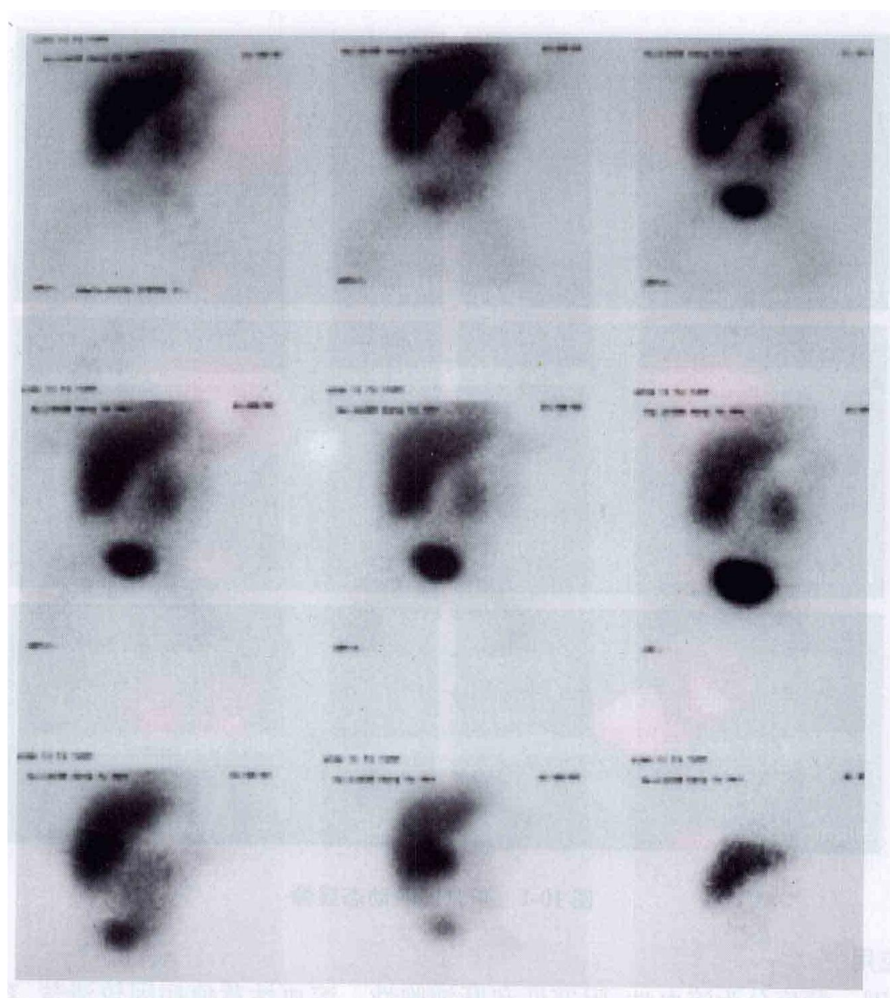


图 10-2　肝细胞性黄疸

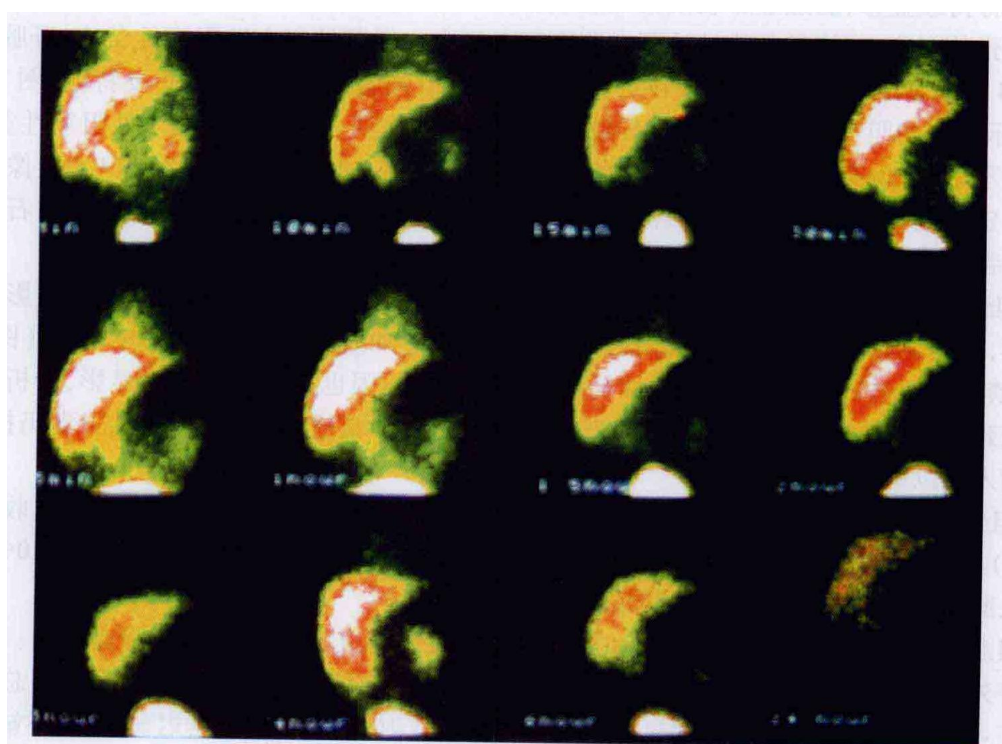


图 10-3　完全性阻塞性黄疸

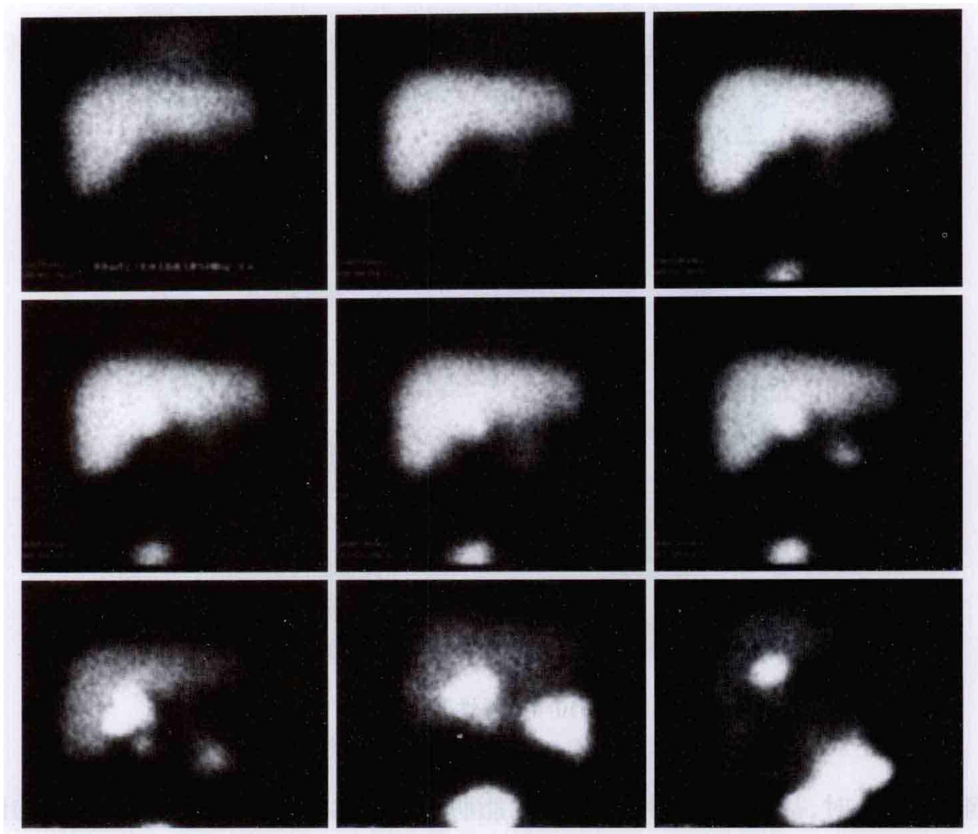


图 10-4　不完全性阻塞性黄疸

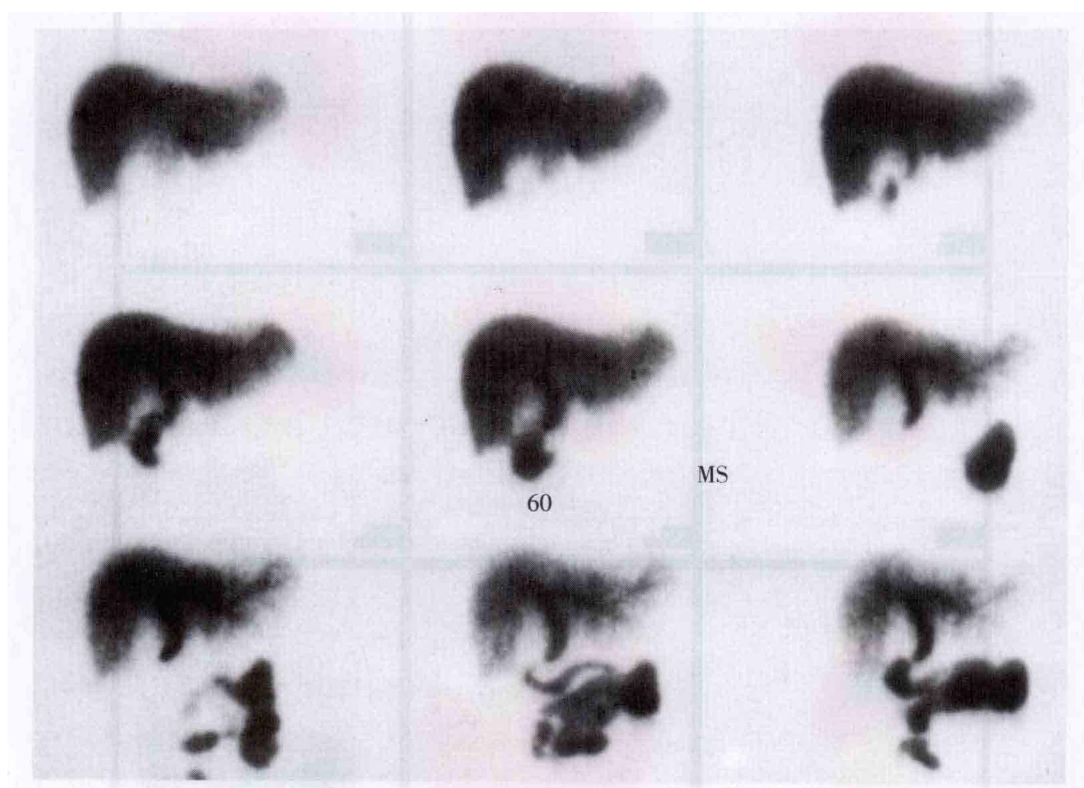


图 10-5　急性胆囊炎

肝胆动态显像持续 60 分钟胆囊不显影，吗啡试验后胆囊仍不显影

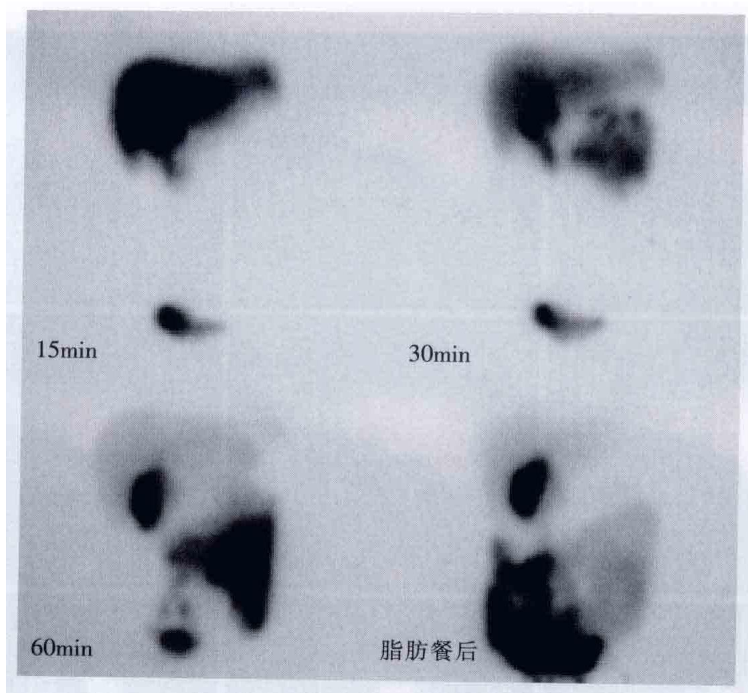


图 10-6 慢性胆囊炎

胆囊增大，脂肪餐后仍未见收缩

肿可持续显影至 3~6 小时，甚至 24 小时（图 10-7），脂肪餐后仍然存在。B 超、CT 对该病的诊断有一定的帮助，可与肝胆动态显像优势互补。

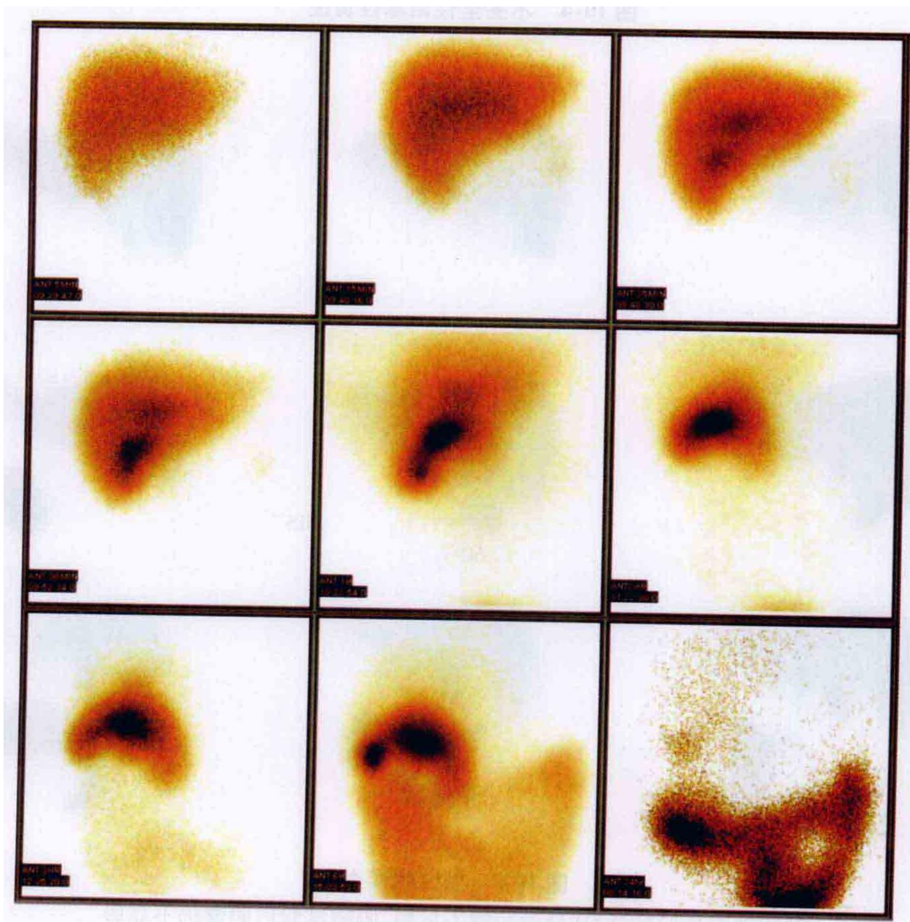


图 10-7 先天性胆总管囊肿

5. 胆道术后的观察 胆道术后肝胆动态显像能够观察术后吻合口有无狭窄，了解胆道通畅情况。若术后胆道阻塞或吻合口狭窄，肝胆显像可呈肝外完全或不完全梗阻表现。肝脏外伤或胆总管囊肿破裂及胆道术后可出现胆汁漏，如有胆汁漏存在，肠道外见有片状异常放射性浓聚影（图 10-8）。

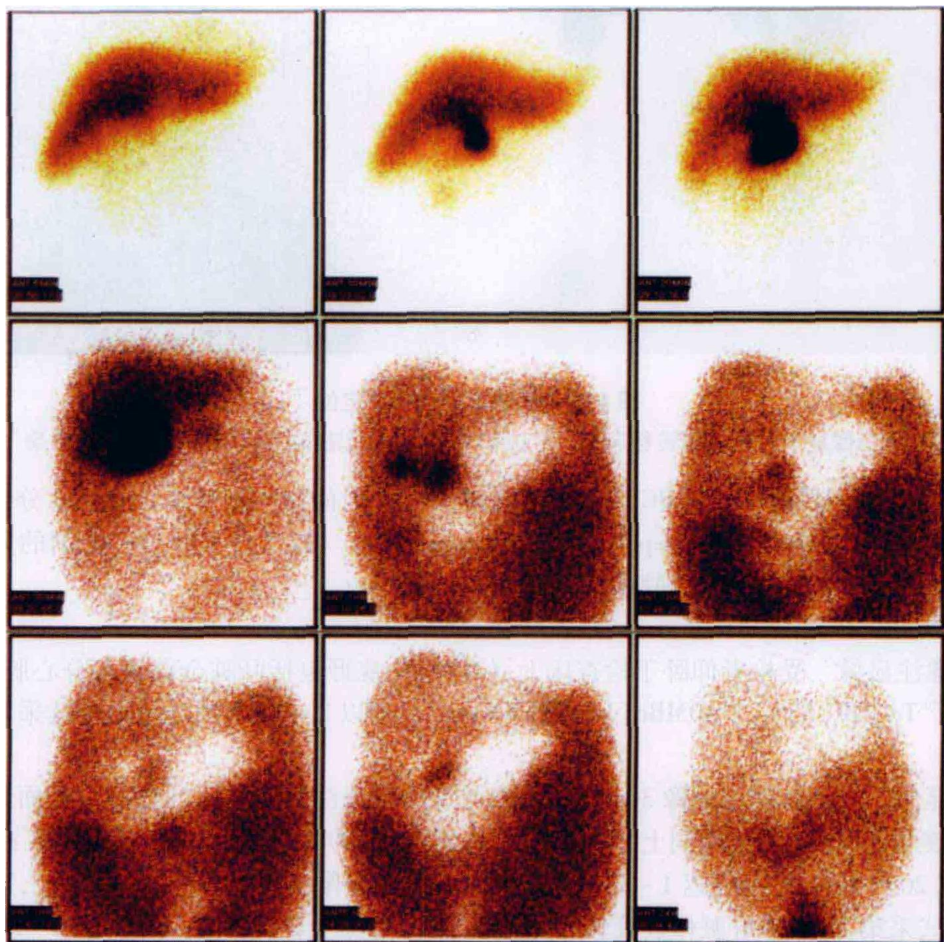


图 10-8 胆总管囊肿破裂后形成胆汁漏

6. 肝移植术后的监测 近几年随着肝移植技术水平的不断提高，肝移植的病人逐渐增多。肝移植后出现并发症，仅依靠 B 超、CT 检查远达不到临床的要求。肝胆动态显像有助于了解肝移植术后所发生的问题。如：①了解肝血管吻合后肝功能的恢复情况；②有无胆汁漏的存在；③及时发现胆系梗阻；④观察和判断肝脏有无排异反应。

7. 肝细胞癌的定性及其转移灶的定位 某些肝细胞癌有类似肝细胞的功能。基于这一特点，可用 ^{99m}Tc 标记的 PMT 和 EHIDA 肝胆显像定性诊断原发性肝癌及其转移灶。其表现，早期显像病变部位呈放射性缺损区，延迟显像 1～3 小时后原缺损区内有放射性填充。但需要与之鉴别的是一些肝脏良性肿瘤，如肝脏腺瘤、增生性结节等病变也有可能摄取肝胆显像剂，产生假阳性结果。这些肝脏良性病变与肝细胞癌显像的区别，良性病变早期显像时就有显像剂的填充，而肝细胞癌则无。研究发现，一些肝细胞癌的骨转移灶也能摄取肝胆显像剂，必要时可用此法定性骨转移灶的性质（图 10-9）。

二、肝动脉灌注与肝血池显像

（一）原理及显像剂

正常肝脏的血液供应约 75% 来自门静脉，25% 来自肝动脉。静脉弹丸式注射 ^{99m}Tc 标记的红细胞（^{99m}Tc-RBC）随血流到达肝脏后，立即启动显像仪器连续、快速采集肝动脉灌注影像，了解肝内占位性病变的血供情况。此外，肝脏又是一个富含血液的器官，含血总量约为 250～300ml。肝动脉灌注显像（hepatic

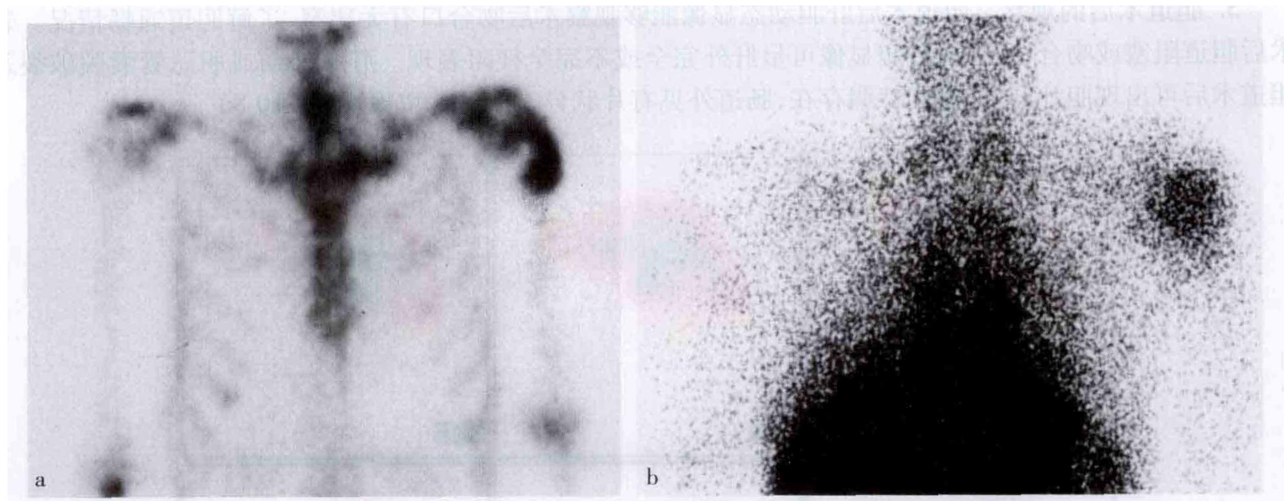


图 10-9 肝细胞癌转移灶定位

a. 骨显像显示左肩处骨转移瘤;b. ^{99m}Tc-EHIDA 3 小时显像示骨转移瘤处放射性浓聚

artery perfusion imaging)过后,^{99m}Tc-RBC 能在血管内滞留较长时间而不被溢出,一般 30 分钟后达到平衡,此时再用显像仪器进行肝血池显像(hepatic blood pool imaging)。通过观察肝内显像剂的分布,判断肝脏局部组织或病变的血供情况,以此鉴别肝内占位性病变的性质。

(二) 操作方法

1. 肝动脉灌注显像　受检者仰卧于检查床上,仪器探头视野包括肝脏全部及部分心脏、脾脏,取肘静脉弹丸式注射 ^{99m}Tc-RBC 555~1110MBq(15~30mCi)后,立即以 2~3 秒/帧的速度连续采集 30 帧肝动脉灌注动态影像。

2. 肝血池显像　肝动脉灌注显像 30 分钟后,取与肝动脉灌注显像相同的体位。平面显像:分别采集前位、后位和右侧位影像,采集范围同上。每个体位采集计数 500~1000K,矩阵 128×128 或 256×256,能峰 140keV,窗宽 20%,必要时可延迟 1~3 小时显像或多体位显像。断层显像:体位同上,矩阵 64×64 或 128×128,步进式采集,探头沿肝脏体表旋转 360°,每 3°~6°采集 1 帧,每帧采集时间 20~30 秒,然后经计算机重建肝血池横断、矢状、冠状面影像。

(三) 影像分析

1. 正常图像

(1) 肝动脉灌注显像

动脉期:肘静脉注射显像剂后至左心显影 2~4 秒腹主动脉显影,随之脾和双肾显影。肝脏不显影,肝区呈放射性分布稀疏区。这是由于肝动脉的血供仅占肝脏的 25%左右,而大部分供血来自门静脉所致。

静脉期:腹主动脉显影后约 12 秒,显像剂经门静脉不断回流至肝脏,肝脏逐渐显影清晰(图 10-10)。

(2) 肝血池显像:①平面像,肝脏影较淡,肝内显像剂分布均匀,邻近的心脏、脾脏和大血管显影较浓。②断层像,横断面自上到下初始为清晰的心影,之后为较淡的肝影和较浓的下腔静脉、腹主动脉、脾影及门静脉影。肝门呈放射性缺损区。③冠状面,从前至后依次为心影、肝影、门静脉影、腔静脉和腹主动脉影及脾影,肝影和脾影下缘可见双肾显影。④矢状面,自右向左为肝右叶、右肾区和腔静脉、腹主动脉影,之后出现脾脏和左肾影(图 10-11)。

2. 异常图像

(1) 肝血流灌注显像:动脉期肝区内表现局限性异常放射性浓集区。

(2) 肝血池显像:当肝胶体显像时显示的局限性放射性缺损区,肝血池显像可能有三种表现:①无填充,即胶体显像所示的缺损区内无放射性分布;②填充,上述缺损区中见有放射性分布,其程度与周围正常肝组织相近;③过度填充,胶体显像显示的缺损区内有较多的放射性分布,分布程度明显高于周围正常肝组织。

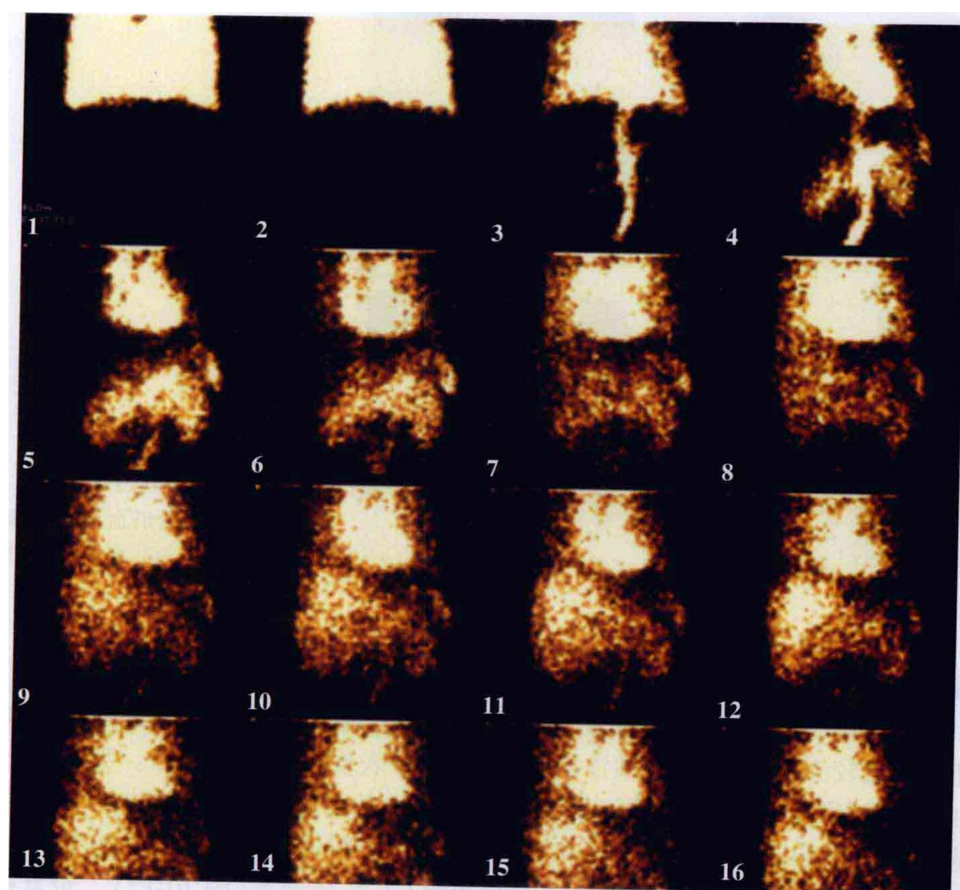
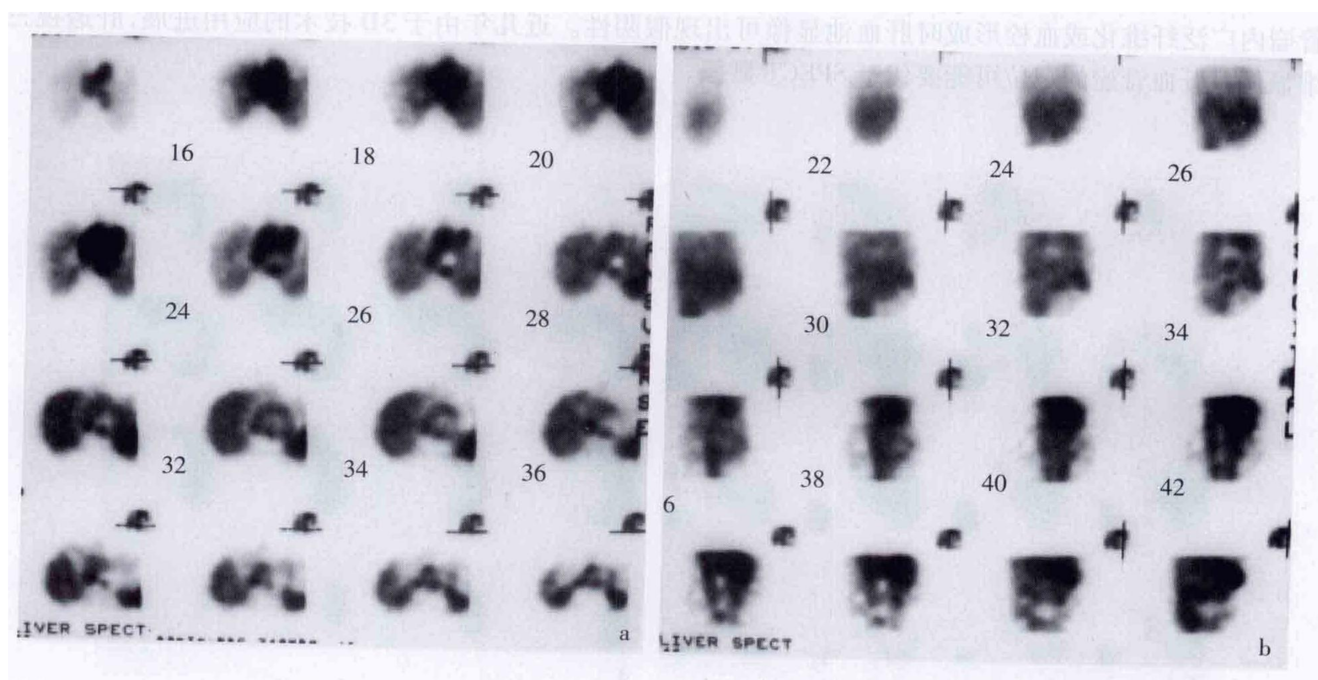


图 10-10　正常肝血流灌注像



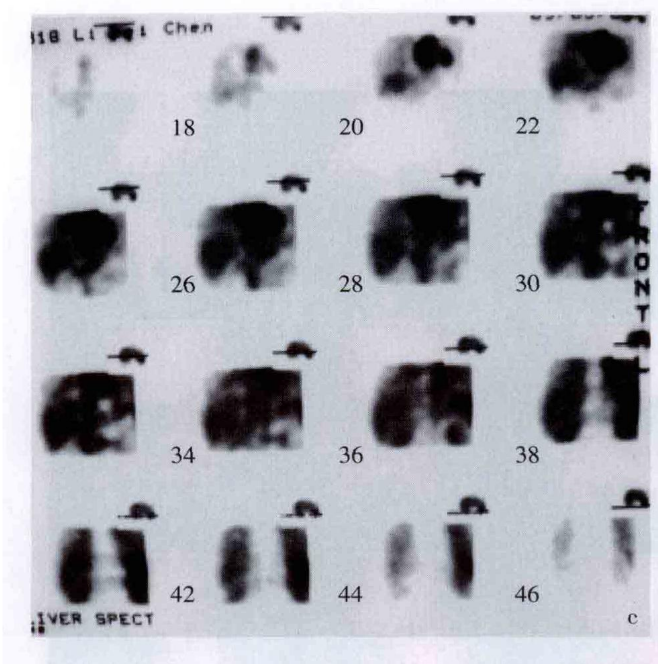


图 10-11　正常肝血池断层像
a. 横断面;b. 矢状面;c. 冠状面

（四）临床应用

1. 肝血管瘤的诊断　肝血管瘤多半是由大小不等的囊状血窦组成,血流灌注显像的动脉期一般呈低灌注区,如动脉供血量较大,也可出现高灌注区,肝血池显像表现过度填充状态。当肝血管瘤的瘤体较大时可合并瘤内血栓或纤维化,肝血池显像可能出现非均匀性放射性分布,瘤体边缘可呈环状放射性浓聚区,有时延迟显像至1~2小时病灶才完全填充。研究表明,肝胶体显像联合肝血池显像对≥3cm肝血管瘤的定性诊断,准确性可达到96.6%~100%,高于常规的CT、B超检查(图10-12)。对直径<1.5cm的肝血管瘤检出率仅占50%,如结合CT检查,可提高肝血池显像的诊断准确性。

尽管肝血池显像诊断血管瘤的特异性较高,也有假阳性的报道,如少数宽大血窦的肝腺瘤病人。肝血管瘤内广泛纤维化或血栓形成时肝血池显像可出现假阴性。近几年由于3D技术的应用进展,肝透视三维显像对肝血管瘤的定位可能要优于SPECT显像。

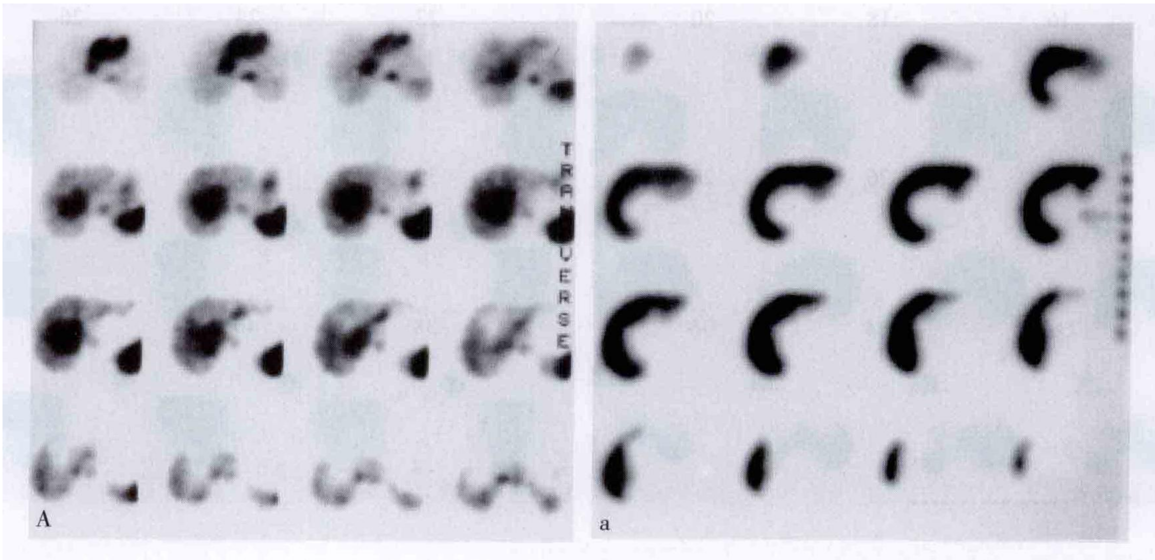


图 10-12　肝血管瘤断层像

A. 肝血池横断面；a. 肝胶体横断面；B. 肝血池矢状面；b. 肝胶体矢状面；C. 肝血池冠状面；c. 肝胶体冠状面

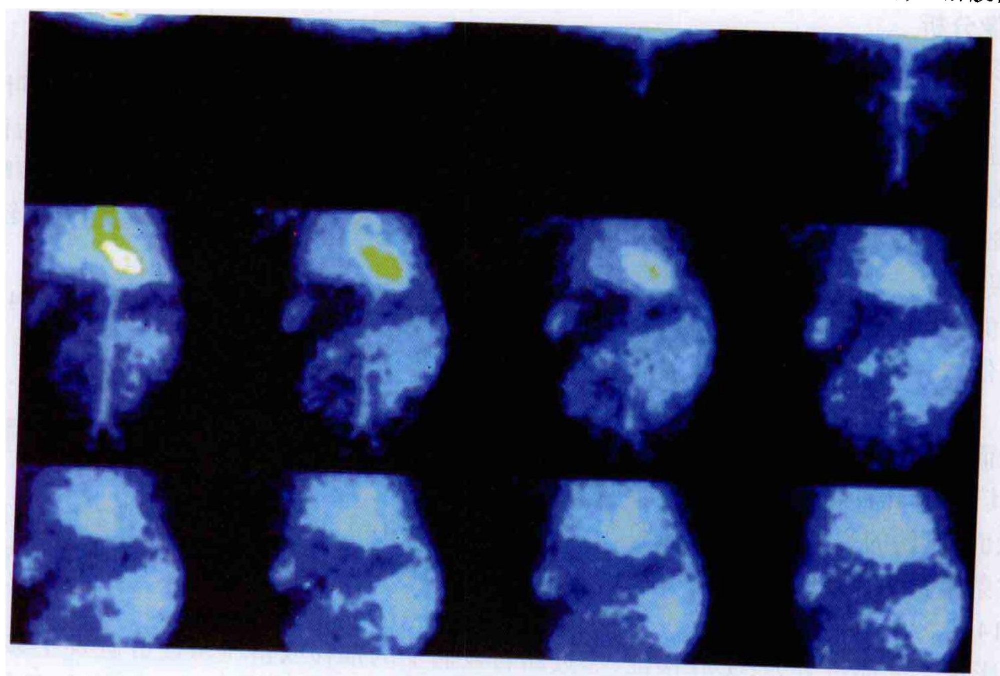


图 10-13　肝动脉灌注显像

显示肝癌肿块区异常放射性灌注增高

2. 原发性肝癌的诊断　该肿瘤具有丰富的血供，且主要来自肝动脉，因而在肝血流灌注显像的动脉期可显示异常的高灌注区（图 10-13）。肝血池显像有放射性填充，但不如肝血管瘤填充明显。肝血流灌注结合血池显像对肝细胞肝癌的阳性检出率为 60%～70%，与 CT 相当。尽管如此，肝血流灌注和血池显像对原发性肝癌的诊断仍有一定局限性，应结合其他检查方法，提高诊断符合率。

3. 其他疾病的诊断　见表 10-1。

表 10-1　肝脏其他疾病的肝血流灌注/肝血池显像诊断意义

疾病	肝血流灌注显像	肝血池显像	临床意义
肝腺瘤	可有局部高血流灌注	有显像剂填充	应注意与肝血管瘤鉴别
肝转移瘤	局部有血供及血流灌注增强	有少量显像剂填充或无填充	对肝转移瘤的诊断，应结合其他影像检查
肝脓肿	无血流灌注	无显像剂填充	需与肝胶体显像结合，诊断意义不如 B 超大
肝囊肿			
肝硬化	全肝或局部血流灌注增强	有显像剂填充，但无过度填充	这种表现与肝硬化后的门静脉高压有关

三、肝胶体显像

（一）原理及显像剂

静脉注射放射性胶体类显像剂，约有 85% 以上可被肝巨噬细胞（Kupffer cell，库普弗细胞）摄取并均匀地分布于肝实质中，约有 15% 则被脾脏、骨髓等巨噬细胞摄取。当肝脏摄取显像剂后，利用放射性核素显像仪器进行肝胶体显像（liver colloid imaging）。然后依据显像剂在肝实质影像中的分布，分析肝内有无占位性病变及肝脏的位置、大小、形态等。

常用的显像剂为 ^{99m}Tc-植酸钠（^{99m}Tc-phytate，^{99m}Tc-Phy）和 ^{99m}Tc-硫胶体（^{99m}Tc-sulfurcolloid，^{99m}Tc-SC）。^{99m}Tc-Phy 本身不是胶体，静脉注射后与血液中钙离子螯合成 ^{99m}Tc-植酸钙胶体，颗粒大小约为 300nm。

（二）操作方法

静脉注射 74～185MBq（2～5mCi）显像剂，15～30 分钟后开始显像。平面显像和断层显像条件与肝血池显像法相同。

（三）影像分析

1. 正常影像

（1）平面图像：①前位，肝脏似三角形，左叶上缘近心脏处的凹陷，称之为心脏压迹，右叶下方的凹陷为肝门、胆囊切迹；②右侧位，呈逗点形，前下方凹陷处为胆囊和肾脏压迹，后缘呈弧形；③后位，由于脊柱遮挡，肝左叶显影模糊，右叶内下稀疏区为肾压迹。肝内放射性分布均匀，右叶放射性分布略高于左叶。左、右叶间的放射性稀疏区为肝圆韧带和镰状韧带所致，肝脏边缘及生理凹陷处放射性分布较稀疏。

（2）断层图像

1）横断面：从上到下依次为，1～3 层面呈椭圆形，中间 4～12 层面似三角，先后显示 4 个凹陷性放射性稀疏区，依次为镰状韧带，肝右、中静脉及门静脉分支，胆囊和肾脏压迹。其后 13～16 层面似椭圆形。

2）冠状面：从前至后分为 16 个层面，1～8 个层面近似于平面像，4～16 层面依次可见胆囊，肝中静脉和门静脉及其分支，肝右静脉所致的放射性缺损区。

3）矢状面：起始的 8 个层面似椭圆形，中间 8 个层面显示 3 个缺损区，分别为右叶后下方的肾脏压迹，左叶后方条索状的腔静脉及前下方肝门。在断层显像分析时，层面的厚度不同，其形态和帧数也略有差异（图 10-14）。

2. 异常影像　大体可分为：①肝移位，邻近器官或病变的推移或挤压可使肝脏发生移位，此外还见于生理性变异等。②形态改变，先天性发育异常和邻近组织器官病变的挤压等原因，常使肝脏形态改变。③大小的变化，肝内病变以及病理性增生和萎缩均可导致肝脏大小发生变化。如肝硬化可出现肝

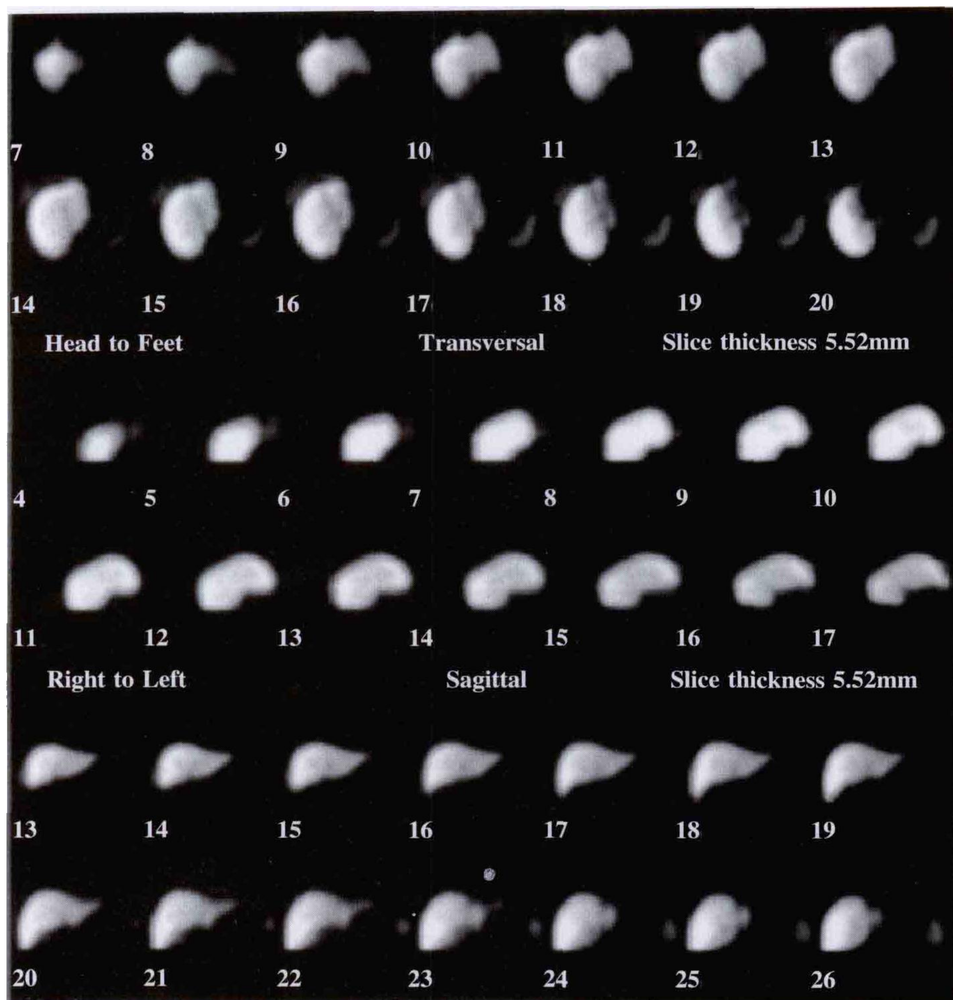


图 10-14　正常肝胶体断层显像

右叶萎缩，左叶增大，同时伴有脾脏增大的典型特征（图 10-15）。④放射性分布异常，肝内占位性病变可显示放射性缺损或增高区；肝硬化等慢性肝病可表现放射性分布弥漫性稀疏。

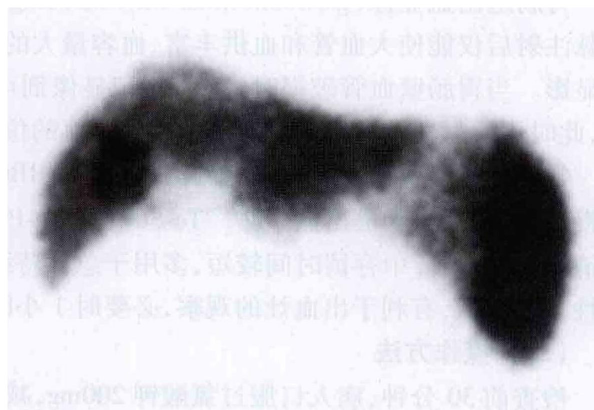


图 10-15　肝硬化胶体显像

示肝右叶萎缩，左叶增大，同时伴有脾脏增大的典型特征

（四）临床应用

1. 肝内占位性病变的诊断和定位　①肝血管瘤定位，肝血管瘤在胶体影像中呈放射性缺损区，常与肝血池显像联合定位、定性。②肝占位性病变的诊断，肝囊肿、肝脓肿、原发性肝癌或转移癌等肝内占位性病变，胶体显像可表现放射性缺损区（图 10-16）。肝腺瘤、肝错构瘤、上腔静脉阻塞综合征和肝静脉栓塞［巴德-基亚里（Budd-Chairi）综合征］等良性病变可呈放射性热区。

2. 上腹部肿块的鉴别　为了解上腹部肿块与肝脏的关系，肝显像有一定帮助。如肝脏影正常，且肿块不显影，可考虑为肝外肿块。若肿块显影，并与肝脏影相连，提示为肝脏的肿块。

3. 肝脏位置和形态的判断　胶体显像发现肝脏形态改变，位置下移，可能与胸腔积液、膈下脓肿或肺气肿等病变有关。肝脏位置上移，可能是膈疝、腹水及右肺术后或发育不良等原因所致。肝胶体显像与肺灌注/通气显像配合，也能判断肺显像异常是否与肝脏上移或右胸腔积液有关。

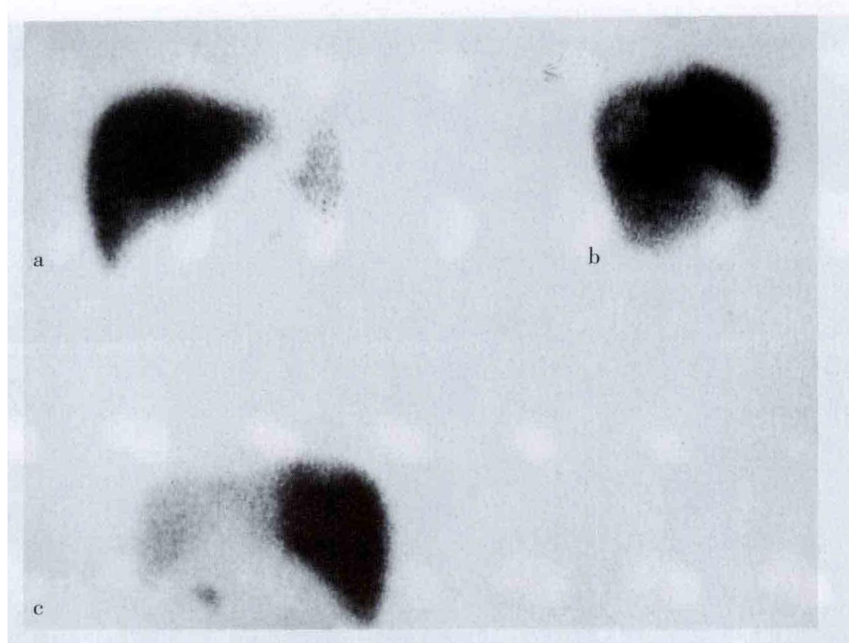


图 10-16 肝胶体平面显像

a. 前位：肝占位性病变显示不清；b. 右侧位：显示肝内两处占位性病变；
c. 后位：肝后上缘显示占位性病变

第三节 消化道出血显像

一、胃肠道出血显像

（一）原理及显像剂

胃肠道出血显像(gastrointestinal tract bleeding imaging)是应用不能透过血管壁的 ^{99m}Tc 标记显像剂，静脉注射后仅能使大血管和血供丰富、血容量大的脏器显影，如肝、脾等。而肠壁血供不如前者丰富，一般不显影。当胃肠壁血管破损时，^{99m}Tc 标记显像剂可随血液不断溢出血管外进入胃肠道，出现放射性浓聚区，此时用放射性核素显像仪器可以观察出血的位置和范围。

常用的胃肠道出血显像剂有两类：①^{99m}Tc-RBC，静脉注射后能较长时间在血管内随血循环流动，适宜于慢性、间歇性胃肠道出血。②^{99m}Tc-SC 或^{99m}Tc-Phy，注入静脉后能被肝、脾等网状内皮细胞所摄取，并不断清除，在血循环中存留时间较短，多用于急性持续性出血。与前者相比，胶体类显像剂的优点为腹部放射性本底较低，有利于出血灶的观察，必要时 1 小时后还可以重复使用。

（二）操作方法

检查前 30 分钟，病人口服过氯酸钾 200mg，减少正常胃黏膜对$^{99m}TcO_4^-$ 的摄取和分泌。然后病人仰卧位于探头下，视野包括整个腹部。①若怀疑为慢性、间歇性出血，静脉注射 ^{99m}Tc-RBC 370～740MBq(10～20mCi)后，启动显像设备，每 5 分钟采集 1 帧腹部影像，连续采集 30 分钟，之后再间隔 10～15 分钟采集 1 帧腹部影像，连续采集至 60 分钟。如果仍为阴性，应继续延迟 2、4、6 小时或 24 小时显像。②急性持续性出血，静脉注射 ^{99m}Tc-SC(^{99m}Tc-Phy)370～555MBq(10～15mCi)后，立即启动显像仪器以 2～3 秒/帧速度，连续采集 20～30 帧动态像，然后再以 2 分钟/帧显像方式，连续采集 30 分钟。

（三）影像分析

1. 正常影像 ^{99m}Tc-RBC 早期影像，肝、脾、肾、腹部大血管显示最清晰，延迟影像可见膀胱显影。胃肠道显影不清。

^{99m}Tc-SC(^{99m}Tc-Phy)影像,除肝、脾显影清晰外,脊柱和骨盆还可能轻度显影。胃肠道不显影。

2. 异常影像 胃肠道出血量大、速度快时,腹部出血部位可呈片状或团块状放射性浓聚影。因肠蠕动的变化,有时可呈条索状影或出现肠道影(图10-17)。出血速度缓慢、出血量较少时,延迟显像可见片状放射性浓聚区。

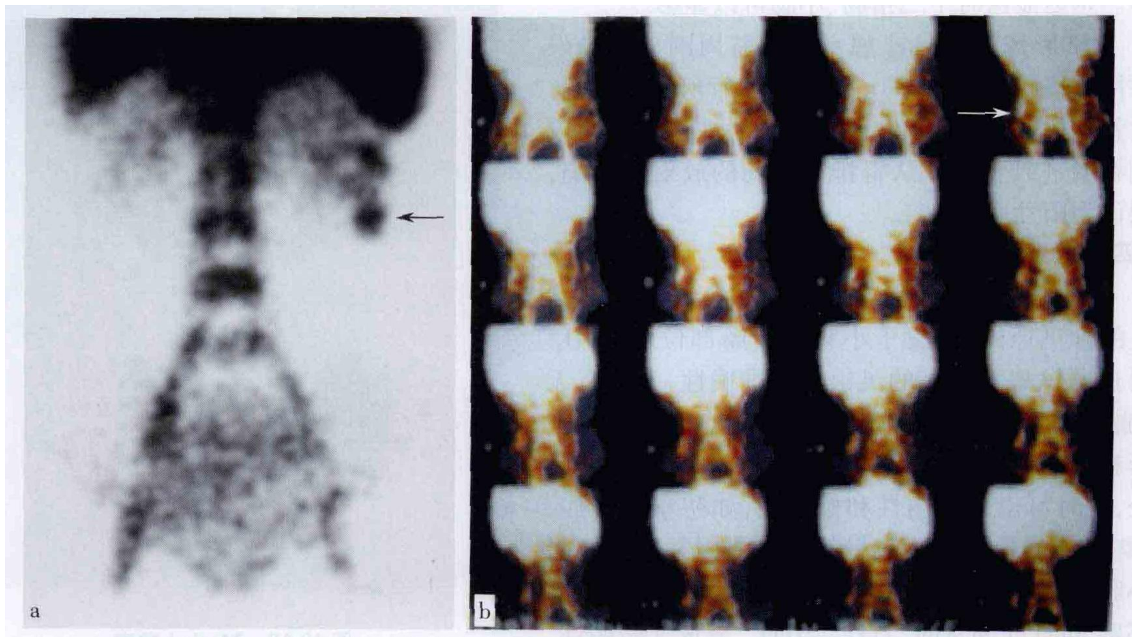


图10-17 胃肠道出血(^{99m}Tc-RBC)显像

a. 左上腹出血灶,术后证实为结肠类癌所致;b. 右腹部出血灶,术后证实为结肠溃疡所致出血

(四) 临床应用

胃肠道出血显像是一种无创伤、无痛苦又灵敏的检查方法。文献报道 ^{99m}Tc-SC(^{99m}Tc-Phy)显像诊断胃肠道出血的灵敏性达到85%~96%,甚至能发现<0.1ml/min的微量肠道出血,而腹部血管造影很难发现这类肠道出血。内镜检查可直接观察胃及十二指肠或结肠、直肠的出血,但对小肠的出血也不易发现。因此,胃肠道出血显像对小肠的急、慢性出血的探测显得更为重要。应注意的是对间歇性活动性出血病人,^{99m}Tc-RBC 显像期间应考虑暂停使用止血剂以提高诊断的准确性。如怀疑病人为慢性或间歇性出血,且出血量又少,常规显像为阴性时,应适当延长显像时间,甚至延长至24小时可提高检出率。

二、异位胃黏膜显像

(一) 原理及显像剂

正常的胃黏膜和异位胃黏膜(ectopic gastric mucosa)可摄取和分泌 $^{99m}TcO_4^-$。梅克尔憩室(Meckel diverticulum)有异位胃黏膜存在,巴番特(Barrett)食管由于胃黏膜的壁细胞取代了食管上的扁平上皮(鳞状上皮)细胞,这些原因常引起局部炎症、溃疡和出血。静脉注射$^{99m}TcO_4^-$ 185~370MBq(5~10mCi)(儿童7.4~11.1MBq/kg)后,异位胃黏膜可显示异常放射性浓聚影。因此,用核素显像技术能达到定位、定性的诊断目的。

(二) 操作方法

1. 病人准备 检查前空腹4小时以上,并在3~4天前避免X线钡剂造影和禁用影响胃黏膜摄取、分泌的药物,如过氯酸钾、水合氯醛、阿托品等。

2. 采集方法 病人仰卧于探头下,视野 Barrett 食管显像应包括食管下段和胃;Meckel 憩室显像应包括耻骨联合以上的腹部。静脉注射$^{99m}TcO_4^-$ 后,立即以5分钟/帧的速度,连续采集30分钟,然后每间隔

10分钟采集1帧影像,连续60分钟。当显像阴性时,适当延长显像时间,直至胃内$^{99m}TcO_4^-$排入小肠为止。如发现食管下段异常$^{99m}TcO_4^-$浓聚时,应饮水200ml后再重复显像1次。

(三) 影像分析

1. 正常影像　胃和膀胱正常显影,同时肾脏可轻度显影。延迟显像时十二指肠、小肠可以显影。

2. 异常影像　Meckel憩室多在脐周围显示局限性放射性浓集区(图10-18)。Barrett食管所致的出血,多在食管下段、胃的上部出现异常放射性浓聚区。应注意随吞咽进入食管或从胃排入小肠的放射性影响,避免误认为阳性病灶。

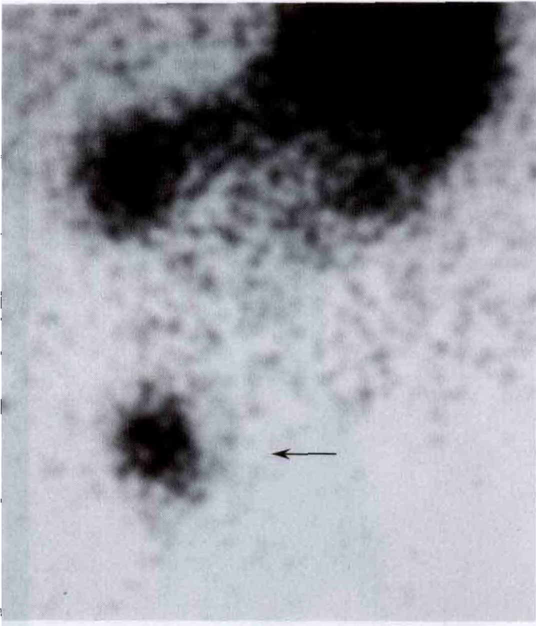


图10-18　Meckel憩室

(四) 临床应用

1. Meckel憩室的诊断　Meckel憩室是儿童消化道出血的常见原因,好发于小肠的回肠部位。$^{99m}TcO_4^-$显像对诊断该病有较高的灵敏性和准确性,又具有无创、无痛苦,辐射剂量低,方法简便之优点。通常的钡剂造影和内镜对该病诊断意义不大。$^{99m}TcO_4^-$显像的不足之处,有时可出现假阴性和假阳性,如憩室内炎症、水肿、坏死或异位胃黏膜数量较少等原因常出现假阴性。小肠的梗阻、溃疡等因素易产生假阳性。若临床高度怀疑Meckel憩室时,首次$^{99m}TcO_4^-$显像又是阴性,应多次重复显像或待炎性水肿消除后再次$^{99m}TcO_4^-$显像增加检出率。

2. Barrett食管　该病由于长期胃食管反流,使食管上皮化生,胃黏膜的壁细胞取代食管下段鳞状上皮细胞而引起的溃疡、出血等并发症。$^{99m}TcO_4^-$显像可以使Barrett食管显影,达到定位、定性的目的。但近几年随着内镜的广泛应用,选择$^{99m}TcO_4^-$显像检查的病人日趋减少。

第四节　消化道动力显像

消化道由于疾病或其他各种原因常引起消化器官的功能紊乱。消化道动力显像可以获得食管、胃及肠道的功能和器官的异常变化,对明确病因和疗效的评价具有较高的临床意义。目前消化道动力显像因器官的不同,分为多种方法,使用的放射性药物和病人准备也各有差异(表10-2)。

表10-2　消化道动力显像常用的放射性药物及检查方法

检查项目	病人准备	放射性药物	检查方法
食管通过显像	禁食4~12h。病人立位面向探头,视野包括口咽、食管全部和胃底部	^{99m}Tc-SC或^{99m}Tc-DTPA 11.1~37MBq混于15ml水中	"弹丸"式吞咽显像剂,立即以0.5s/帧,连续采集120帧。其后每30s吞咽一次,同步采集,共10帧
胃食管反流显像	禁食4~12h。病人取仰卧位,视野包括胃和食管	^{99m}Tc-SC或^{99m}Tc-DTPA及橘子汁混合液(内含150ml橘子汁、0.1mol/L HCL 150ml和显像剂14.8~37MBq)	胃部缚以带充气装置的腹带,0~13.3kPa(0~100mmHg)范围逐渐增压,每增加2kPa采集1帧影像。婴幼儿不用加压腹带,从鼻饲管注入含显像剂的牛奶混合液,2min/帧,共采集30min,观察肺部及食管下端有无放射性

续表

检查项目	病人准备	放射性药物	检查方法
胃排空显像	禁食6h以上，检查前1~2周停用影响胃动力的药物。病人取坐位或卧位对胃部进行显像	胶体型：^{99m}Tc-SC 或 ^{99m}Tc-DTPA 18.5~37MBq 混入300ml水中；固体型：将上述显像剂加入鸡蛋中，制成蛋饼，夹入面包片或直接将药物滴在面包内；混合型：$^{99m}TcO_4^-$ 18.5~37MBq 与TETA树脂250mg，加盐水5ml混匀，再与50g麦片加热制成300ml温粥	5min结束试餐，餐后20min内每5min/帧，连续采集4帧，随后每15min/帧，连续观察2h至50%放射性排空
十二指肠胃反流显像	禁食4~12h。检查前30min，口服 $KClO_4$ 400mg，病人卧位，视野包括肝及上腹部	^{99m}Tc-EHIDA 或 ^{99m}Tc-HIDA 111~185MBq(3~5mCi)	肘静脉注射肝胆显像剂，每5~10min采集1帧影像，当胆囊计数达最大时，口服牛奶餐，连续观察图像至脂餐后60min，采集到最后一帧图像时，口服少量$^{99m}TcO_4^-$行胃区显像定位
小肠通过功能	禁食6h以上，检查前1~2周停用影响胃动力的药物。病人仰卧于探头下，视野包括整个腹部	^{99m}Tc-SC 或 ^{99m}Tc-DTPA 18.5~37MBq (0.5~1mCi) 加入鸡蛋中煎成蛋饼，夹入面包片中备用	5min内结束试餐，餐后1h内，每15min采集1帧图像，2h后30min/帧，连续采集到80%放射性排入结肠为止

一、食管通过显像

（一）原理及显像剂

食管通过显像(esophageal transit imaging, ETI)是吞食不被食管黏膜吸收的放射性食物后(显像剂见表10-1)，通过核素显像仪器连续动态显像方式，观察食物经食管入胃的全过程，再用ROI技术勾画出食管和分段食管轮廓，获取相应的时间-放射性曲线(time activity curve, TAC)。从而可以分析食物通过食管的影像变化，取得食管通过时间和通过率等定量指标，通过率的计算公式为：

$$C_t(\%) = \frac{E_{max} - E_t}{E_{max}} \times 100\%$$

$C_t(\%)$为t时间的食管通过百分率，E_{max}为食管最大放射性计数，E_t为t时间的食管内放射性计数。

（二）影像分析

1. 正常影像　显像剂通过食管时下降迅速，首次吞咽后，食管内基本无放射性存留。全食管通过时间为5~10秒，上、中、下段通过时间分别约为3、4、5秒，在4次吞咽后(2分钟)，$C_t>90\%$，一般食管上段的通过率略高于下段。

2. 异常影像　可见食管内放射性滞留，食管通过时间延长，食管通过率降低。

（三）临床应用

1. 贲门失弛缓症　该病的显像特点为食管下2/3蠕动性差，吞咽时食管括约肌不完全松弛，可见食管扩张和食物残留影(图10-19)。定量分析显示上段食管通过时间基本正常，中段和下段明显延长，食管通过率明显减低，如行气囊扩张术后，通过时间明显缩短。

2. 弥漫性食管痉挛　表现为放射性滞留于食管内，C_t降低，食管通过时间延长，食管时间-放射性曲线呈高波峰的痉挛曲线。

3. 食管狭窄　肿瘤、手术或灼伤等原因常导致食管狭窄，显像剂通过狭窄节段时间明显延长，通过率降低，其他节段通过时间正常。此病如果用内镜检查，病人可有一定的不适或痛苦，且难以通过狭窄处。X线钡餐透视对本病的诊断有较高价值，尤其对食管癌所致的食管狭窄好于本法，其缺点是辐射量大于本

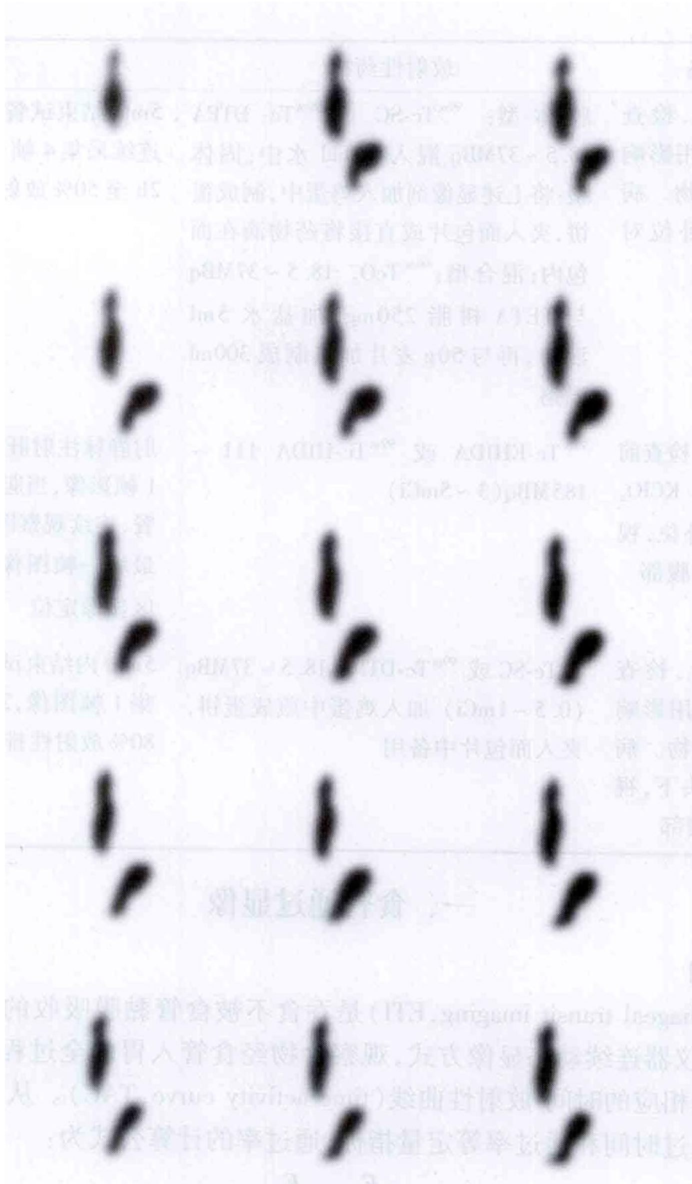


图 10-19　贲门失弛缓症

1 分钟(30 分)影像显示食管内显像剂明显滞留

法,不能进行定量指标分析。

食管通过显像(GTI)的优点是易于实施,无创伤,可获得定量资料。但具体操作中易受体位、显像剂种类、体积、吞咽频率等因素影响,故应建立标准化的操作方法。不足之处是对引起食管运动障碍原因的分析缺乏特异性。

二、胃排空功能测定

(一) 原理及显像剂

将不被胃黏膜吸收的放射性显像剂与食物混合后引入胃内,经胃的蠕动将其内容物通过幽门排入肠道,通过连续动态显像方式显示胃排空的系列影像。然后用计算机 ROI 技术,勾画出不同时间胃的轮廓,获取全胃的放射性计数及时间-放射性曲线,并按公式计算出各时相的胃排空率(gastric emptying rate, GER),从而在生理状态下反映胃的运动功能。其公式为:

$$\mathrm{GER}_t(\%)=\frac{C_{\max}-C_t/k}{C_{\max}}\times 100\%$$

式中,GER_t 为时间 t 的胃排空率,$C_{\max}$为全胃内最大放射性计数,C_t 为 t 时胃内放射性计数,k 为时间

从 0～t 的放射性衰变校正系数。

（二）影像分析

正常情况下，液体试餐胃排空曲线类似指数形式下降。固体试餐胃排空曲线在前25分钟左右下降较为缓慢，此后以直线方式下降。卧位固体胃排空 $T_{1/2}$ 为 45～110 分钟（平均 90 分钟），液体胃排空 $T_{1/2}$ 为 12～65 分钟（平均 40 分钟）（图 10-20）。

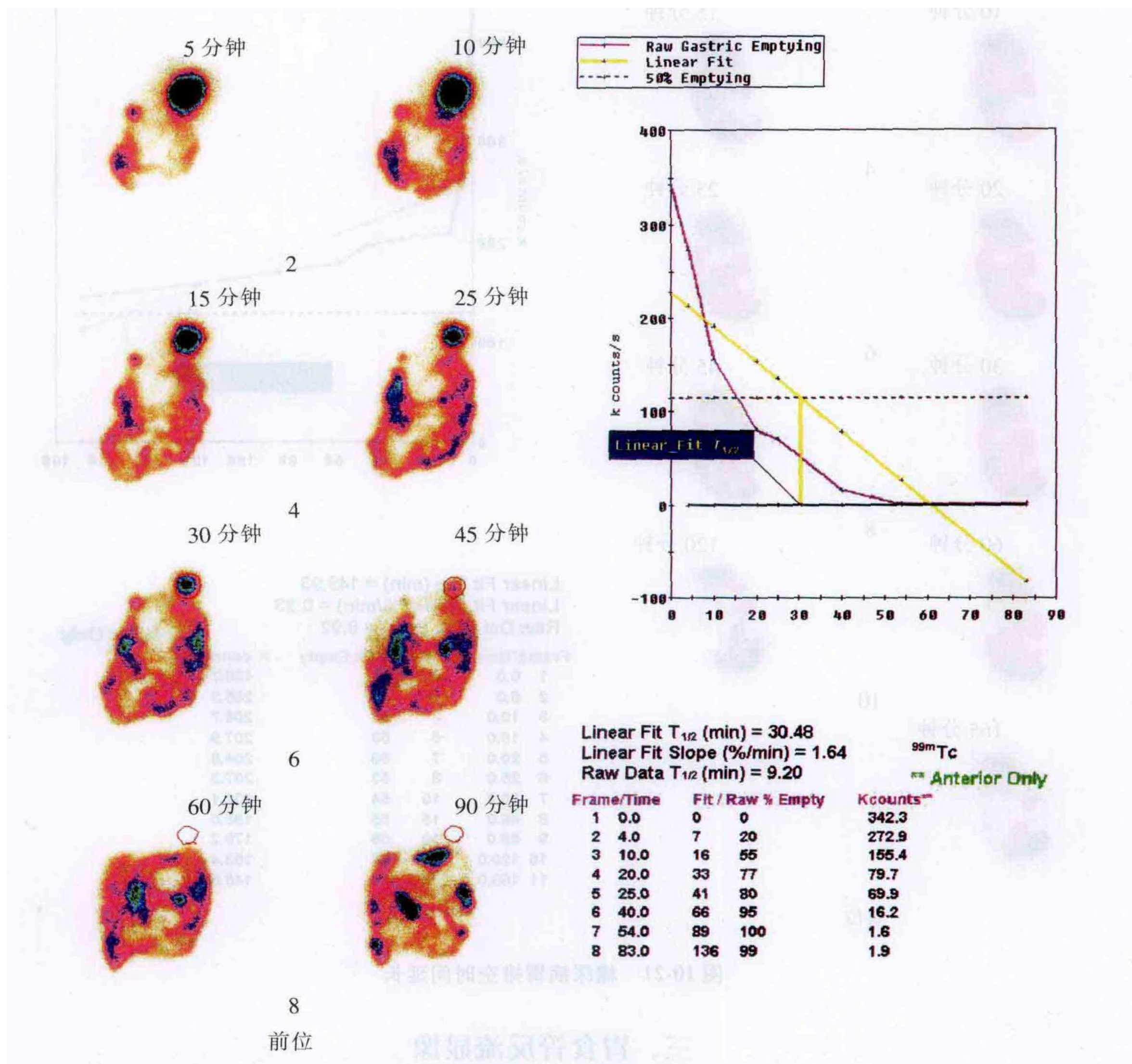


图 10-20　正常胃排空显像

正常 GER 受多种因素影响，如显像剂类型、试餐的组成、进食速度、受检时间、病人体位等。因此，现在尚无一个精确的正常值范围，各实验室应建立本单位的显像程序和正常范围。

（三）临床应用

1. 胃排空延迟　胃部的机械性梗阻和功能性梗阻均可引起胃排空时间延长。机械性梗阻（如幽门肌肥厚、肿瘤、溃疡所致瘢痕等）由于管腔的狭窄或梗阻可使固体试餐流动延缓，排空时间明显延迟。但对液体试餐影响较小，其排空时间有可能正常。功能性梗阻（活动性胃溃疡、胃次全切术、反流性胃炎、结缔组织病、迷走神经切除术后、甲状腺功能减退、非溃疡性消化不良及糖尿病等）因不能产生足够的胃腔内压力，所以固体和液体食物的胃排空均延迟。近几年研究发现，约有 40% 糖尿病病人伴有固体和液体胃排空延迟（图 10-21）。

2. 胃排空加快　引起 GER 加快的原因较多，常见于萎缩性胃炎、十二指肠溃疡、甲亢等疾病，还可发生于胃大部切除术后或某些药物因素。

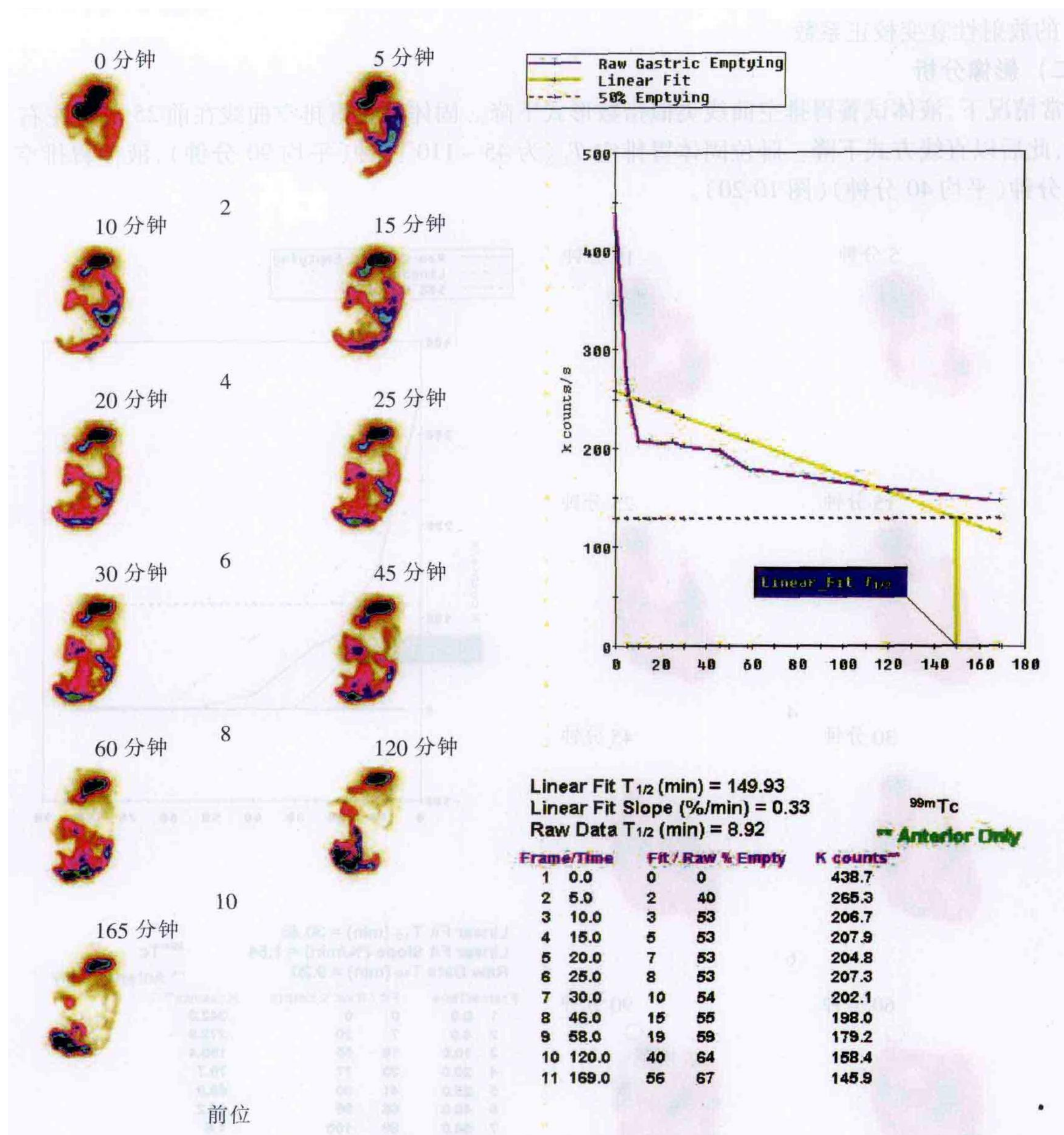


图 10-21 糖尿病胃排空时间延长

三、胃食管反流显像

（一）原理及显像剂

胃食管反流（gastroesophageal reflux，GER）是由于食管下端括约肌不适当弛缓或经常处于松弛状态等原因，而引发的胃内容物反流入食管。若口服不为食管和胃黏膜吸收的放射性酸性饮料后，同时腹部施于不同压力，对胃和食管部位进行连续动态显像，观察食管下端有无放射性出现，从而判断有无胃食管反流。显像结束后，用 ROI 技术分别勾画出不同压力状态下胃贲门处轮廓，获取时间-放射性曲线，然后再勾画胃及食管的区域，所获取的放射性计数，按公式计算胃食管反流指数（gastroesophageal reflux index，GERI）：

$$\text{GERI}(\%) = \frac{E_n - E_B}{G_0} \times 100\%$$

式中 E_n 为某压力时的食管内放射性计数，E_B 为食管本底计数，G_0 为 0 压力时全胃计数。

（二）影像分析

1. 正常影像　在腹带压力 >75mmHg 时，食管内可有少量的放射性出现。当压力为 75mmHg 以下时，放射性混合液全部存留于胃内，食管无放射性。胃贲门处的时间-放射性曲线，初始 5 分钟无尖峰或仅

有 2~3 个小尖峰。GERI：正常 <3%。

2. 异常影像　GER 阳性，表现为食管下段放射性高于本底，低于胃影；强阳性，食管处放射性略低于或等于胃影（图 10-22）。若胃贲门处的时间-放射性曲线出现 4 个以上的尖峰，也提示有胃食管反流。GERI 在 3%~4% 时，胃食管反流可疑，>4% 反流存在。

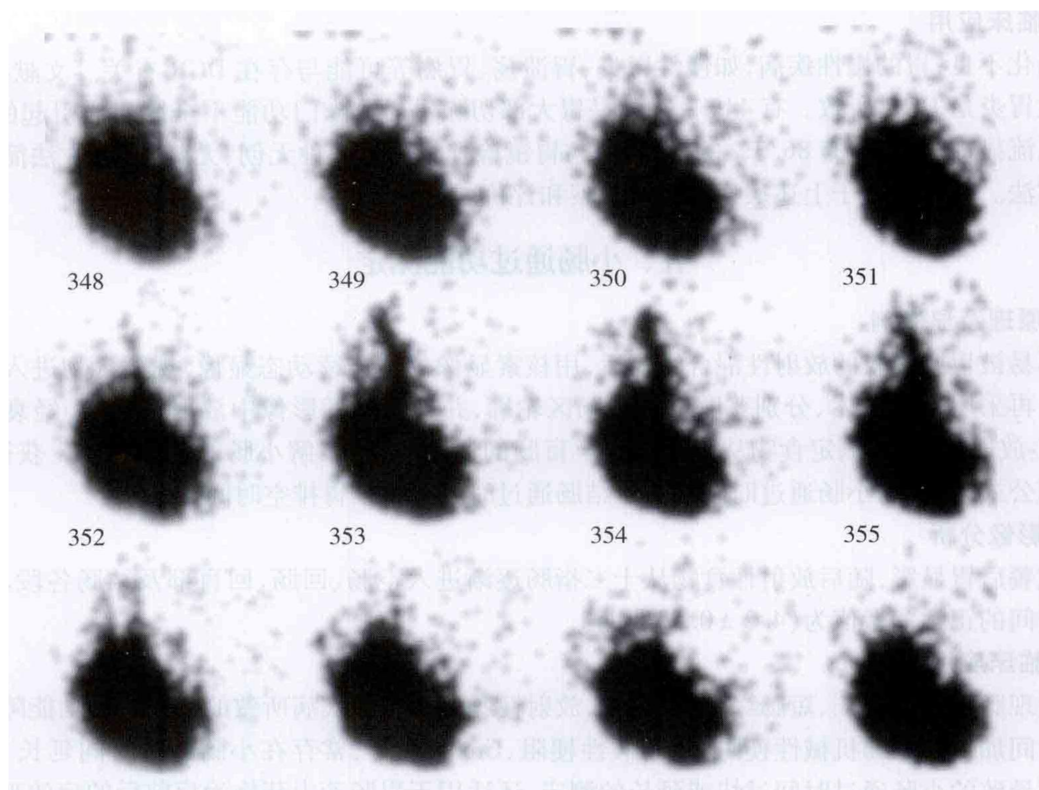


图 10-22　GER 显像显示食管下段胃食管反流

胃食管反流可分为两种情况：①自发反流，当腹部未加压时食管内即出现放射性，或病人从立位变换至卧位时食管下端出现放射性；②诱发反流，加压后随压力的增大，食管内放射性逐渐增高。

（三）临床应用

本法对反流性食管炎的诊断有较高价值，不仅能定性，还可以定量，且无创。在反映发病的动态变化方面，胃食管反流显像较 X 线钡餐透视或内镜检查更为客观。文献报道，该法对婴幼儿 GER 的诊断灵敏性为 75%~88%，对成人 GER 诊断灵敏性更高，可达 90% 以上。胃食管反流显像还常用于与胃食管反流相似症状的鉴别，如非心源性胸痛等原因的鉴别。

四、十二指肠胃反流显像

（一）原理及显像剂

正常情况下，静脉注射肝胆显像剂后，迅速被肝细胞摄取并经胆道系统排至十二指肠，由于幽门括约肌的作用，排入肠道的显像剂不会反流入胃。当患有十二指肠胃反流（duodenogastric reflex，DGR）性疾病时，显像剂可随十二指肠液反流入胃，使胃显影。此时通过十二指肠胃反流显像（duodenogastric reflex imaging）可以显示反流的存在。还可用 ROI 技术获取胃内的放射性计数，按下式计算十二指肠胃反流指数（duodenogastric reflux index，DGRI）进行定量分析。

$$\text{DGRI}(\%)=\frac{\text{胃内最高计数率}}{\text{全肝最高计数率}}\times 100\%$$

（二）影像分析

1. 正常影像　十二指肠清晰显影，十二指肠空肠区也可显影，胃内无放射性出现。

2. 异常影像　根据 DGR 程度可分为Ⅲ度。

Ⅰ度：胃区有少量放射性分布。多在脂肪餐 40～50 分钟后出现，DGRI <5%，可见于少数正常人，其临床意义不大。

Ⅱ度：胃区有明显的放射性滞留，持续约 60 分钟，DGRI 5%～10%。

Ⅲ度：胃区有大量放射性滞留，常显示完整的胃影，持续 60 分钟以上，EGRI >10%。

（三）临床应用

某些消化不良，胃的慢性疾病，如慢性胃炎、胃溃疡、胃癌等可能与存在 DGR 有关。文献报道 30%～40% 的慢性胃炎是 DGR 所致。有 44%～60% 是胃大部切除术后或幽门功能不全等病症引起的 DGR。十二指肠胃反流显像对 DGR 有 86.3% 的检出率，与胃镜检查相比是一种无创、无刺激性，方法简便，准确性高的检查方法。并且适宜于上述疾病治疗后观察和评价。

五、小肠通过功能测定

（一）原理及显像剂

口服不易被胃肠吸收的放射性混合食物后，用核素显像仪器连续动态显像，观察食物进入小肠、结肠的全过程。再采用 ROI 技术，分别获取胃及结肠区轮廓，并计算每帧影像中放射性计数，经衰减校正后，绘制出时间-放射性曲线，测定食物从十二指肠至盲肠的通过时间，了解小肠的运动功能。获得小肠通过时间的计算公式为：平均小肠通过时间 =50% 结肠通过时间 －50% 胃排空时间。

（二）影像分析

服用试餐后胃显影，随后放射性食物从十二指肠逐渐进入空肠、回肠、回盲部及结肠各段。文献报道小肠通过时间的正常参考值为（4.2 ±0.5）小时。

（三）临床应用

临床发现肠激惹综合征、短肠综合征、甲亢、放射性肠炎及各种疾病所致的小肠运动功能障碍等，引起小肠通过时间加快。小肠机械性梗阻、小肠假性梗阻、Crohn 病等，常存在小肠通过时间延长。该法适宜于各种疾病导致的小肠通过时间过快或延长的测定，还适用于胃肠动力药物治疗前后的疗效观察。

第五节　唾液腺显像与 $^{14/13}$C-尿素呼气试验

一、唾液腺显像

（一）原理及显像剂

唾液腺具有摄取和分泌 $^{99m}TcO_4^-$ 的功能，静脉注射 $^{99m}TcO_4^-$ 后随血流到达唾液腺，被叶间导管上皮细胞摄取，并暂时浓集于腺体内，之后经唾液腺导管逐渐分泌到口腔。因此，通过唾液腺显像（salivary gland imaging）方式可以观察唾液腺的位置、形态和大小，还能观察唾液腺的功能及其导管的通畅情况。

（二）操作方法

1. 病人准备　动态显像前避免使用影响唾液腺摄取或分泌 $^{99m}TcO_4^-$ 的药物及检查，如阿托品类药物和过氯酸钾等能抑制唾液的分泌，腮腺 X 线造影可以影响唾液腺摄取 $^{99m}TcO_4^-$ 数日之久。

2. 采集方法　病人取仰卧位于探头下，视野范围包括所有唾液腺和部分甲状腺。动态显像：弹丸式静脉注射 $^{99m}TcO_4^-$ 185～370MBq（5～10mCi），立即启动显像仪器以 60 秒/帧的速度，连续采集 40 分钟。第 20～30 分钟时，在保持体位不变的情况下，给予维生素 C 100mg 含化，然后继续采集 5～10 帧。采集结束后用 ROI 技术获取双侧腮腺、双侧颌下腺及口腔区域计数，绘制时间-放射性曲线。静态显像：静脉注射显像剂后分别于 5、10、20、40 分钟行前位和左、右侧位显像。

（三）影像分析

1. 正常图像　注射显像剂 1～2 分钟后双侧腮腺和颌下腺开始轻度显影并逐渐清晰，20～30 分钟腮腺和颌下腺显影最佳，口腔内开始出现放射性，40 分钟之后唾液腺影逐渐变淡。正常唾液腺的时间-放射性曲线，从初始至 20～30 分钟时曲线逐渐上升，口服酸剂后迅速下降，口腔曲线迅速上升（图 10-23）。前

位腮腺影呈椭圆形，位于双耳前下方，双颌下腺影似类圆形，位于下颌角内侧。腮腺与颌下腺左右对称，轮廓完整，腺体内显像剂分布均匀(图10-24)。

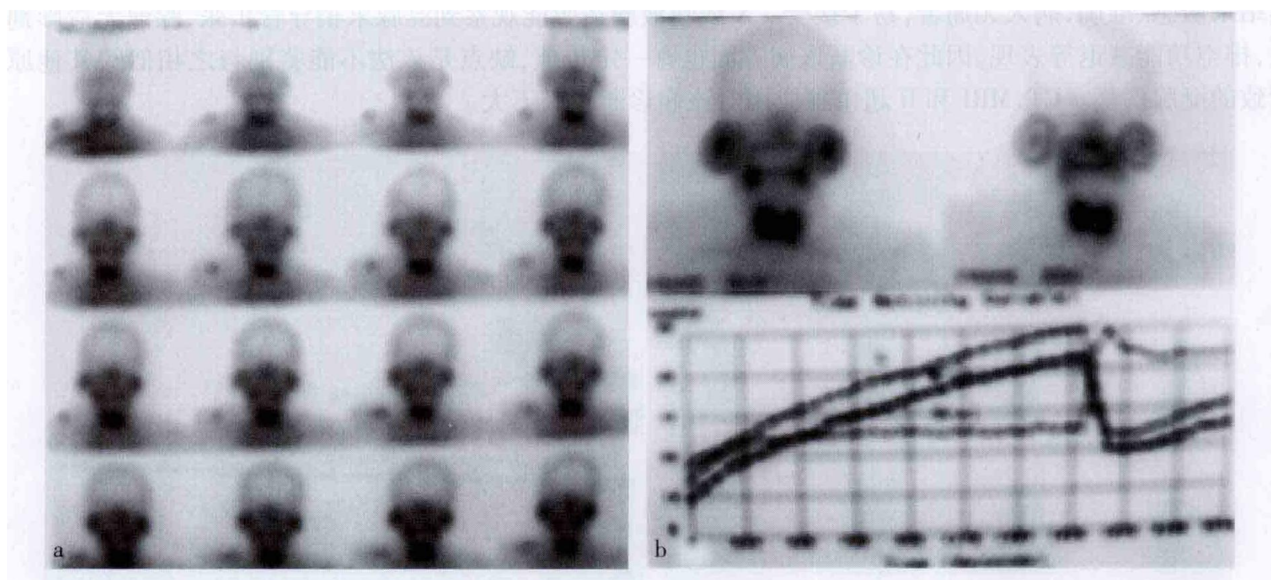


图10-23 正常唾液腺动态像

a. 60秒/F动态像；b. 双腮腺动态放射性曲线，服酸剂后下降，口内放射性曲线上升

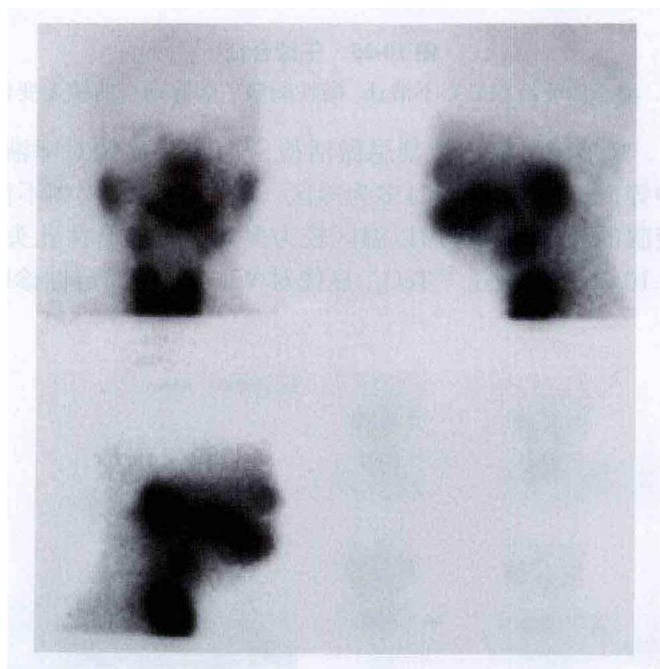


图10-24 正常唾液腺静态像

2. 异常图像

(1) 腺体增大，欠对称性。

(2) 唾液腺和口腔内无放射性或仅有少量放射性出现。

(3) 唾液腺的时间-放射性曲线在酸性刺激后曲线持续上升，无下降或轻度下降。

(4) 唾液腺肿块可表现冷区、热区和温区三种放射性分布。冷区：放射性分布低于正常唾液腺；热区：放射性分布高于正常唾液腺；温区：放射性分布等同于正常唾液腺。

(四) 临床应用

1. 舍格伦综合征(Sjögren syndrome) 又称为干综合征。主要显像表现：唾液腺显影欠清晰或不显

影；动态显像时唾液腺对酸性刺激不敏感，口腔无放射性或仅少量放射性出现，在酸性刺激后时间-放射性曲线无下降，口腔曲线无升高（图 10-25）。唾液腺显像是一种诊断舍格伦综合征简便而直观的检查方法，其结果敏感、准确，病人无痛苦，易于接受。X 线唾液腺造影能观察到涎腺末梢导管扩张，腺泡无造影剂充盈，排空功能减退等表现，因此在诊断该病方面也有一定价值，缺点是该法不能鉴别与之相似的其他原因所致的涎腺疾病。CT、MRI 和 B 超单独应用对该病诊断意义不大。

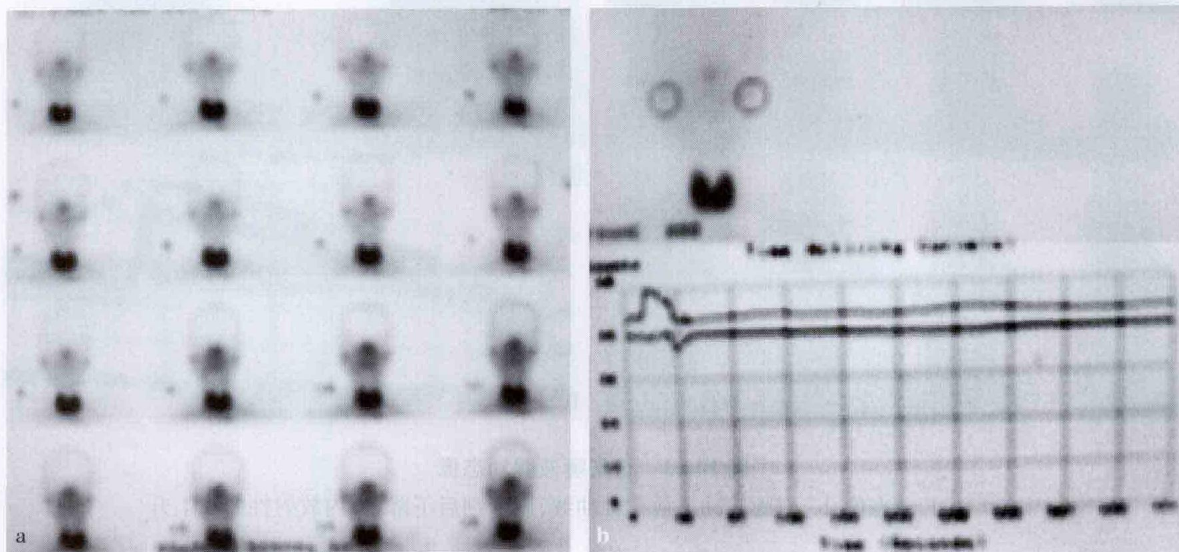


图 10-25 干综合征

a. 动态像唾液腺显影不清；b. 酸性刺激后腮腺动态曲线无变化

2. 唾液腺肿块的诊断　唾液腺肿瘤通常禁忌做活检，$^{99m}TcO_4^-$ 显像对唾液腺肿块性质的筛选有一定价值。唾液腺的囊肿、脓肿等良性病变，显像时多为冷区。若肿块边缘模糊不清或不规整，有可能为恶性肿瘤，应进一步检查。唾液腺的混合瘤和腺瘤以温区较为多见。淋巴瘤性乳头状囊腺瘤［又称沃辛（Warthin）瘤］多表现为热区（图 10-26），有报道$^{99m}TcO_4^-$ 显像对 Warthin 瘤的定性诊断有较高的临床价值，准确性可达 75%~100%。

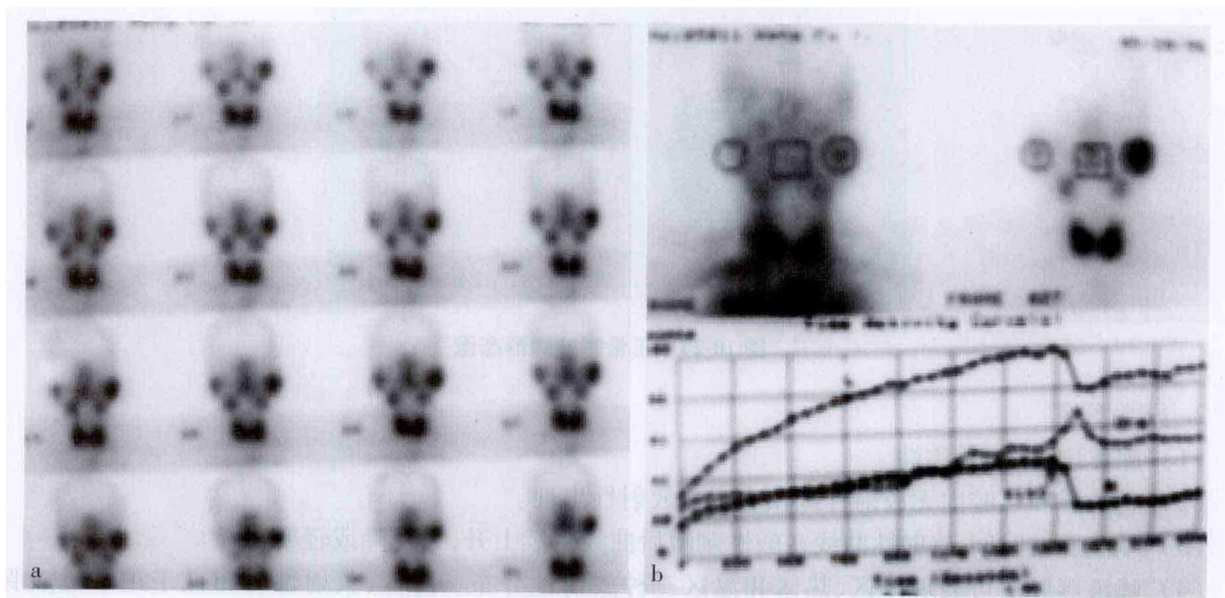


图 10-26 Warthin 瘤

a. 动态像左侧腮腺内肿瘤显示放射性浓集；b. 酸性刺激后左腮腺动态曲线与右侧变化相同，但曲线明显高于对侧

CT、MR 影像与唾液腺显像诊断唾液腺肿块的比较，前者的优点能较好的显示肿瘤的组织结构，缺点是对肿块的定性诊断较为困难。后者除了上述优点外，有如下不足：①肿块内部结构显示较差；②对手术前了解肿块与周围组织的关系方面不如 CT、MRI。

近几年分子核医学（molecular nuclear medicine）的影像技术和肿瘤阳性显像技术得到了广泛应用，如 PET/CT 显像、受体显像和 ^{67}Ga 肿瘤显像，在诊断唾液腺肿瘤的特异性、灵敏性方面，较 CT、MRI、B 超和 $^{99m}TcO_4^-$ 显像有了明显的提高。文献报道，^{67}Ga 诊断唾液腺肿瘤的灵敏性可达到 94.3%，特异性、准确率分别达到 83.3% 和 85.6%，高于 CT 诊断的结果。由此可见，分子核医学的影像技术的深入开展，对于唾液腺肿块的定性诊断提供了较为可靠的依据。

3. 唾液腺炎症的诊断　急性唾液腺炎，由于组织充血、水肿，摄取 $^{99m}TcO_4^-$ 增高，排泌速度减慢，病变区显示放射性浓聚区。慢性唾液腺炎，由于腺体内细胞萎缩，摄$^{99m}TcO_4^-$ 能力下降，炎症区多表现放射性稀疏。动态显像时显示唾液腺功能减低，摄取高峰时间延缓。

二、$^{14/13}$C-尿素呼气试验

呼气试验（breath test，BT）是指对呼出气体成分的直接测定或测定引入体内的核素标记化合物，经代谢后产生并由肺呼出的标志性气体。以该试验方法分析机体器官的生理和病理变化，诊断疾病。常见的有氢气/甲烷呼气试验（hydrogen/methane breath test，H_2/CH_4-BT）及 $^{14/13}$C-呼气试验（$^{14/13}$Carbon-breath test，$^{14/13}$C-BT）等。碳标记化合物呼气试验项目繁多，其中 $^{14/13}$C-尿素呼气试验（$^{14/13}$Carbon-urea breath test，$^{14/13}$C-UBT）应用较多见。

（一）原理与示踪剂

$^{14/13}$C-UBT 是用放射性核素 ^{14}C 或稳定性核素 ^{13}C 取代尿素化合物功能团上的 ^{12}C，标记的$^{14/13}$C-尿素在尿素酶的作用下，可水解生成 $^{14/13}CO_2$。正常人体组织中没有尿素酶，不能使尿素水解。当胃内感染幽门螺杆菌（*helicobacter pylori*，HP）时，其产生的尿素酶能将口服的 $^{14/13}$C-尿素水解为氨和 $^{14/13}CO_2$，后者再通过气血交换从肺呼出，收集和测量呼出 $^{14/13}CO_2$ 的量，便可确定胃内有无 HP 感染。

（二）临床应用

$^{14/13}$C-UBT 是一种安全、方便、灵敏、特异性高、非侵入的功能检测方法，已被广泛应用于胃 HP 的检测和治疗后的疗效评价。HP 的感染与常见的消化性溃疡、慢性胃炎、功能性消化不良等疾病有密切关系。

（左书耀　王叙馥）

第十一章

泌尿生殖系统显像

第一节　概　　述

泌尿系统由肾脏、输尿管、膀胱、尿道及有关的血管神经组成，主要功能为尿液生成和排泄，通过排泄代谢废物、调节水和电解质、酸碱平衡而维持内环境恒定。此外，还可以分泌多种内分泌激素，对机体的生命活动起着重要的调节作用。

肾实质可分为皮质和髓质，皮质位于浅层，厚度约为1cm，该层主要由肾小体组成。髓质位于深层，占整个肾实质的2/3，该层血管较少，主要由小管结构组成。肾皮质包绕肾髓质，并嵌入肾锥体之间，称为肾柱（图11-1）。每1～2个肾乳头被一个漏斗状的肾小盏包绕，2～3个肾小盏合成一个肾大盏，肾大盏集合形成漏斗状的肾盂，肾盂向下逐渐变细形成下行的输尿管（图11-2）。

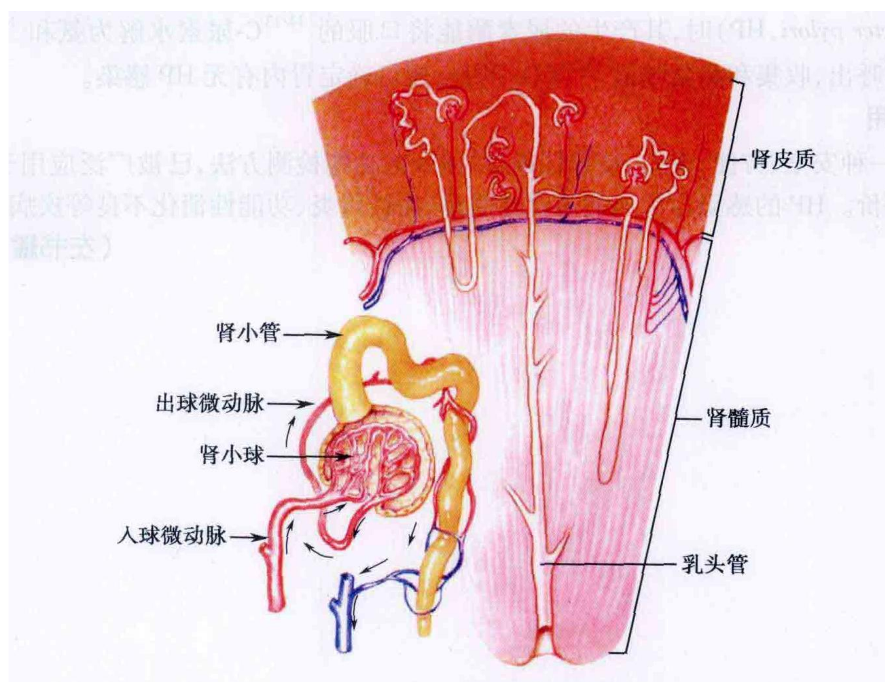


图11-1　肾实质结构图

每个肾由80万～110万个肾单位（nephron）组成。肾单位由肾小体（包括肾小球和肾小囊两部分）、近端小管、髓袢（又称肾单位袢）和远端小管组成。肾脏的血液供应主要来自起源于腹主动脉的肾动脉，肾血流量约1L/min，占心排血量的20%。血液流经肾脏时，经25%通过肾小球滤过，肾小球滤过率与有效滤过压、滤过面积、滤过膜的通透性及肾血流量等因素有关，肾入球、出球微动脉压差形成了有效滤过压的主要部分，由肾小球形成的滤过液即原尿进入肾小管。肾血供其余的70%～80%经肾小管上皮细胞分泌

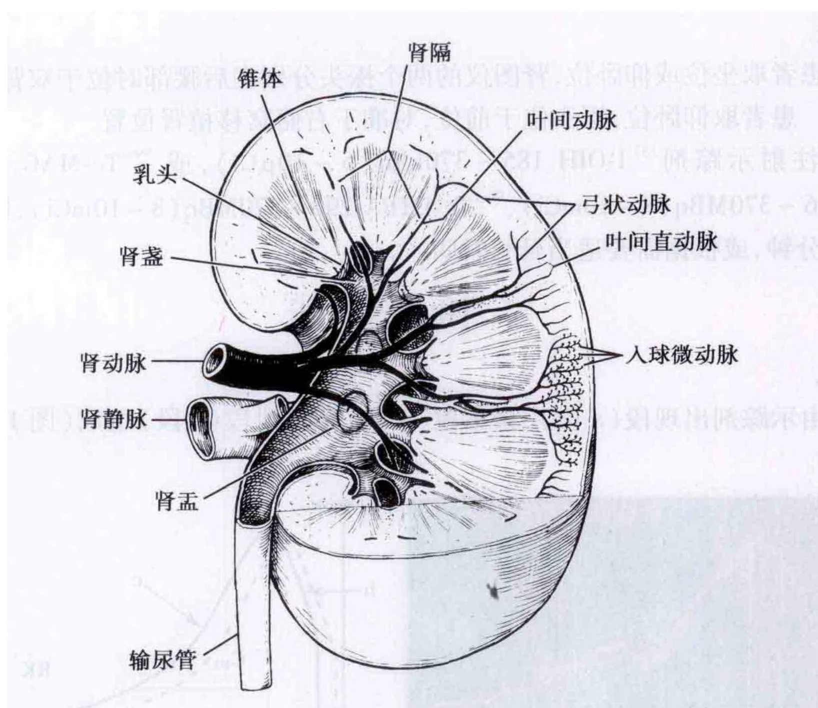


图 11-2 肾脏结构图

入肾小管。原尿进入肾小管时，肾小管上皮细胞将约70%的水和电解质、100%的葡萄糖和氨基酸等主动重吸收入血。最后形成的尿液经肾锥体乳头排入肾盏、肾盂，经输尿管进入膀胱，随后经尿道排出体外。因此尿液的生成主要有肾小球滤过、重吸收及分泌三个过程。

泌尿系统疾病的诊断需要尽可能作出病因诊断、部位诊断（如小球、小管、间质或血管病变）、病理诊断和功能诊断，以确切地反映疾病的性质和程度，为选择合适的治疗方案和判断预后提供依据。

放射性核素肾、膀胱、阴囊显像与肾功能测定，虽然在形态和结构显像方面不如常规超声、X 线平片、CT、MRI 等检查手段，但它可以无创地获得肾的形态、功能信息，了解尿液的动力学改变以及阴囊的血供，在泌尿系统的疾病诊断、鉴别诊断及功能评价上有独特的应用价值，在临床上有重要的作用。

第二节 肾图检查

一、原　理

静脉注射由肾小球滤过（glomerular filtration）或肾小管上皮细胞分泌（renal tubular epithelial cell secrection）而不被再吸收的放射性示踪剂，在体外应用肾图仪连续记录双肾的时间-放射性活度曲线（time-activity curves），以反映双肾血流灌注、肾实质功能及尿液排泄的生理过程，称为肾图（renogram），根据肾图曲线，可获取一系列功能指标（如肾脏摄取功能、转运时间及尿液流动学参数）。肾图曲线也可用 SPECT 或 γ 相机对双肾行动态显像而获得。经典示踪剂为 ^{131}I-OIH（^{131}I-邻碘马尿酸，^{131}I-orthoiodohippurate），目前常用示踪剂为 ^{99m}Tc-MAG$_3$（^{99m}Tc-巯基乙酰三甘氨酸，^{99m}Tc-mercaptoacetyltriglycine）、^{99m}Tc-EC（^{99m}Tc-双半胱氨酸，^{99m}Tc-ethylenedicysteine）和 ^{99m}Tc-DTPA（二乙三胺五乙酸，^{99m}Tc-diethylenetriamine pentaacetic acid）。

二、操作方法

（一）受检者准备

1. 受检者检查前30分钟饮水300ml，检查前排空膀胱。
2. 检查前2天停用利尿药。

（二）检查方法

1. 常规检测　患者取坐位或仰卧位，肾图仪的两个探头分别在后腰部对位于双肾中心位置

2. 移植肾检测　患者取仰卧位，探头位于前位，对准于右髂窝移植肾位置。

3. 静脉弹丸式注射示踪剂^{131}I-OIH 185～370kBq（5～10μCi），或^{99m}Tc-MAG$_3$ 296～370MBq（8～10mCi），^{99m}Tc-EC 296～370MBq（8～10mCi）、^{99m}Tc-DTPA 296～370MBq（8～10mCi），同时启动肾图仪，记录双肾曲线15～20分钟，或根据需要适当延长时间。

三、图型分析

（一）正常所见

1. 正常肾图　由示踪剂出现段（a段）、聚集段（b段）和排泄段（c段）组成（图11-3a、b）。以下描述以^{131}I-OIH肾图为例。

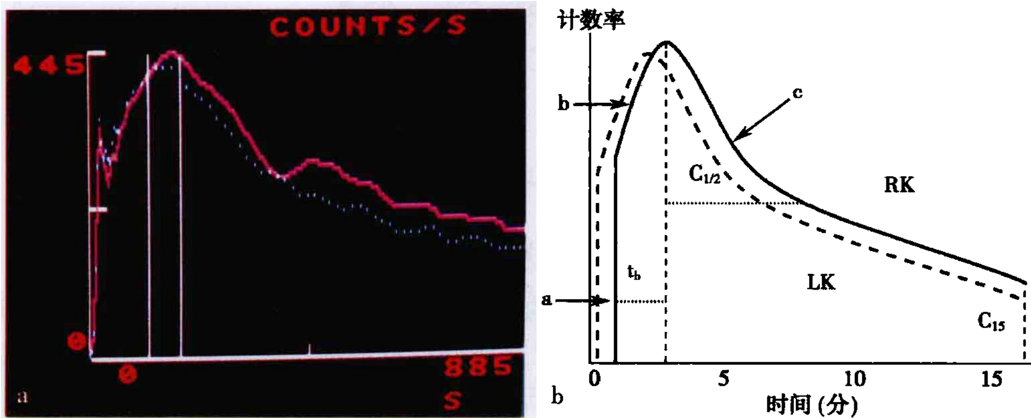


图11-3

a. 正常肾图；b. 正常肾图示意图

a段：静脉注射显像剂后10秒左右，肾图曲线出现急剧上升段，其放射性60%来自肾周血管床，30%来自肾小管上皮细胞，10%来自肾血管床。其高度在一定程度上反映肾动脉血流灌注量。

b段：继a段之后的斜行上升段，经3～5分钟达到高峰。其上升的斜率和高度反映肾小管上皮细胞从血中摄取^{131}I-OIH的速度和量，与肾脏的有效血浆流量、肾小球滤过率和肾小管分泌功能有关，直接反映肾小球和肾小管功能，即实质功能。

c段：继b段之后的下降段，一般前部下降较快，斜率与b段相近，后部较缓慢，下降的斜率代表显像剂由肾盂经输尿管排入膀胱的速度，主要与尿流量和尿路通畅程度相关。因尿量大小受肾有效血浆流量和肾小球滤过率的影响，所以在尿路通畅时也是反映肾脏功能的指标。

2. 肾图定量分析指标　可利用计算机获得多个肾图定量指标，对肾图进行客观判断和比较，常用的^{131}I-OIH肾图指标参数见表11-1。

表11-1　常用^{131}I-OIH肾图分析指标参数及其正常参考值

指标	计算方法	正常参考值
肾脏指数（RI）	$(b-a)^2+(b-c_{15})/b^2\times100\%$	>45%（平均60%）
峰时（t_b）	从注射示踪剂到曲线高峰的时间	<5min（平均2～4min）
半排时间（$C_{1/2}$）	从高峰下降到峰值一半的时间	<8min（平均4min）
15分钟残留率	$(C_{15}/b)\times100\%$	<50%（平均30%）
分浓缩率	$b-a/(a\cdot t_b)\times100\%$	>6%（平均18%）
肾脏指数差	$RI_{右}-RI_{左}/RI\times100\%$	<25%
峰时差	$t_{b右}-t_{b左}$	<1min
峰值差	$b_{右}-b_{左}/b\times100\%$	<30%

* 注：a. 为肾脏血流灌注高峰的计数率，b. 为摄取高峰的计数率，C_{15}为15分钟的计数率

峰时和肾脏指数主要反映肾脏功能状态。一般认为在尿路通畅的情况下，肾脏指数(renal index,RI)是反映肾功能的较好指标，正常人>45%，30%～45%为肾功能轻度受损，20%～30%为中度受损，<20%为重度受损。老年人的肾功能存在自然衰退的现象，应用这些定量分析指标时要适量放宽。半排时间和15分钟残余率主要反映尿流速度和尿路通畅情况。

在判断双肾功能差异时，常用肾脏指数差、峰时差和峰值差。在分析时应结合肾图曲线。

（二）异常肾图

常见异常肾图曲线主要有以下几种。

1. 单侧异常肾图(图11-4)

(1) 持续上升型：a段基本正常，b段持续上升，至检查结束时也不见下降的c段。出现在单侧者多见于急性上尿路梗阻；双侧同时出现，多见于急性肾功能衰竭和继发于下尿路梗阻所致的双侧上尿路引流受阻(图11-4b)。

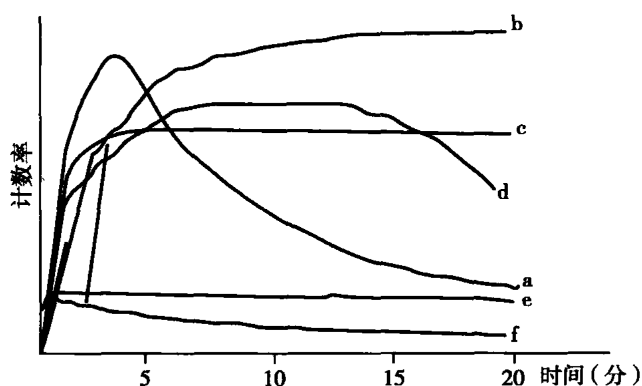


图11-4　异常肾图曲线

(2) 抛物线型：a段正常或稍低，b段上升缓慢，峰时后延，c段下降缓慢，峰顶圆钝，呈抛物线状。多见于脱水、肾缺血、肾功能受损和上尿路引流不畅伴轻、中度肾盂积水(图11-4c)。

(3) 高水平延长线型：a段基本正常，b段上升缓慢，近似于同水平延伸，不见明显下降的c段。多见于上尿路梗阻伴肾盂积水(图11-4d)。

(4) 低水平延长线型：a段明显降低，b段上升不明显，c段与b段保持在同一水平延伸，b段和c段无明显界限。常见于肾功能严重损害和急性肾前性肾功能衰竭，也可见于慢性上尿路严重梗阻伴肾功能受损(图11-4e)。

(5) 低水平递降型：a段低，b段不出现，a段后曲线逐渐递减。见于肾脏无功能、肾缺如或肾切除术后(图11-4f)。

(6) 阶梯状下降型：a、b段正常，c段呈规则或不规则阶梯状下降。常见于尿反流或因疼痛、精神紧张、尿路感染等所致的尿路痉挛。

2. 双侧异常肾图　无论两侧肾图自身是否正常，只要两侧肾图形态、大小存在明显差异，则提示两侧肾图对比异常，表明两侧肾功能或上尿路引流情况存在明显差异。在两侧肾图对比异常中，有一种典型的情况：小肾图。

小肾图：双侧对比，一侧肾图正常，而另一侧肾图幅度明显减低，峰值差>30%，但曲线形态保持正常，多见于一侧肾动脉狭窄或先天性一侧肾脏发育不良。

不同示踪剂的肾图有所不同，^{99m}Tc-DTPA肾图与^{131}I-OIH肾图略有不同，^{99m}Tc-DTPA肾图b段上升斜率较小，c段下降较慢。^{99m}Tc-MAG_3、^{99m}Tc-EC肾图与^{131}I-OIH肾图无明显差别。

四、肾图检查的优缺点

使用肾图仪所获得的肾图优点是操作简便和价格低廉，不足是由于肾图检查不能获得双肾影像，因此易出现对位误差，特别是肾脏移位时，影响检查结果准确性，有时可导致错误的诊断。因此目前在有SPECT和γ相机的单位，一般利用肾动态显像来获取肾图曲线。在双肾可视化情况下获得的肾图可更准确地反映双肾的功能状态。

第三节　肾动态显像

一、显像原理与显像剂

肾动态显像(dynamic renal radionuclide imaging)一般包括肾血流灌注显像(又称放射性核素肾血管造影)及肾功能动态显像。经肘静脉弹丸式注射能被肾实质摄取、经肾单位转运并迅速经尿液排泄的显像剂,应用SPECT或γ相机连续采集系列影像,动态观察显像剂通过腹主动脉、肾动脉,在肾实质内摄取、浓聚,随后排泄至肾盏、肾盂以及输尿管最后达膀胱的动态过程。经计算机影像处理后,可获得肾脏血流灌注曲线及功能曲线,其中功能曲线相当于肾图的b段和c段,并据此计算、评价肾功能的重要定量指标——肾小球滤过率(glomerular filtration rate,GFR)和有效肾血浆流量(effective renal plasma flow,ERPF)及其他指标。

用于肾动态显像的显像剂主要包括肾小球滤过型显像剂和肾小管分泌型显像剂两大类。

(一)肾小球滤过型显像剂

^{99m}Tc-DTPA是目前最常用的肾小球滤过型显像剂。其血浆蛋白结合率<2%,该显像剂流经肾脏时,20%聚集于肾脏,即提取分数(extraction fraction)为20%,其余随血流流出肾脏。聚集于肾脏的^{99m}Tc-DTPA 90%以上经肾小球滤过,不被肾小管重吸收,随后随尿液排出体外,30分钟时约有70%~80%排入膀胱。由于^{99m}Tc-DTPA全部被肾小球滤过而无肾小管分泌和重吸收,故^{99m}Tc-DTPA的血浆清除率等于GFR,利用^{99m}Tc-DTPA肾图曲线可测算GFR,用以了解肾小球滤过功能。成人使用量为185~370MBq(5~10mCi),儿童剂量为7.4MBq/kg(最小为74MBq,最大为370MBq),注射体积<1ml。

(二)肾小管分泌型显像剂

1. ^{99m}Tc-MAG$_3$　是目前最常用的肾小管分泌型显像剂。其血浆蛋白结合率约为90%,肾提取分数约为50%,明显高于^{99m}Tc-DTPA,因此可以获得比^{99m}Tc-DTPA更高质量的肾脏影像,更适合用于小于2岁的婴幼儿和肾功能较差的患者。此显像剂主要由肾小管分泌,<2%经肾小球滤过。利用^{99m}Tc-MAG$_3$肾图曲线可计算ERPF。成人使用量为296~370MBq(8~10mCi),儿童剂量为3.7MBq/kg(最小为37MBq,最大为185MBq),注射体积<1ml。

2. ^{131}I-OIH和^{123}I-OIH　^{131}I-OIH是经典的肾小管分泌型肾显像剂。其肾提取分数高达80%,但由于^{131}I的γ射线物理性能较差,无法获得高质量的肾脏影像,因此目前不推荐使用。^{123}I-OIH的体内生物学分布与^{131}I-OIH一样,经静脉注入后80%被肾小管摄取及排泄,20%被肾小球滤过,注入30分钟时自尿中排泄率达70%。因此^{123}I-OIH和^{131}I-OIH的血浆清除率相当于肾有效血浆流量(ERPF)。^{123}I的γ射线很适合显像,可获得高质量的肾脏图像,但由于比较昂贵且不易获得,目前也极少使用。

3. ^{99m}Tc-EC　也为肾小管分泌型肾显像剂,血浆蛋白结合率低于^{99m}Tc-MAG$_3$,100%经肾小管分泌,其他性能与^{99m}Tc-MAG$_3$相近,也是常用的肾脏动态显像剂。

二、操作方法

(一)显像方法

受检者无需特殊准备,检查前30~60分钟饮水约300~500ml(水化),排空膀胱,可采取坐位或仰卧位。探头位于身体后方,采集后位影像,视野包括心室、双肾和膀胱。肾移植患者需采集前位影像,此时探头置于受检者的前方,探头视野须包括移植肾和膀胱。

使用^{99m}Tc标记显像剂时,探头配置低能通用准直器,能峰选择140keV,窗宽20%,矩阵64×64;使用^{131}I标记显像剂时,探头配置高能准直器,能峰为360keV,窗宽20%,矩阵64×64。

1. 影像采集　经肘前静脉弹丸式推注显像剂,注射体积<1ml,立即进行同步采集。肾血流灌注相,以帧/1~2秒连续采集30~60帧。肾功能相,以帧/15~60秒速度连续采集至20~30分钟。进行GFR和

ERPF 测算时，必须测定注射器内注射前计数、注射后计数和患者身高、体重。

2. 数据处理

（1）肾脏血流灌注和肾功能曲线：在肾动态图像上用 ROI 技术勾画双肾轮廓，并在双肾下缘勾画新月形本底区（图 11-5），根据计算机配有的程序分别获得双肾血流灌注曲线和双肾功能曲线，并获取相关肾脏功能参数。

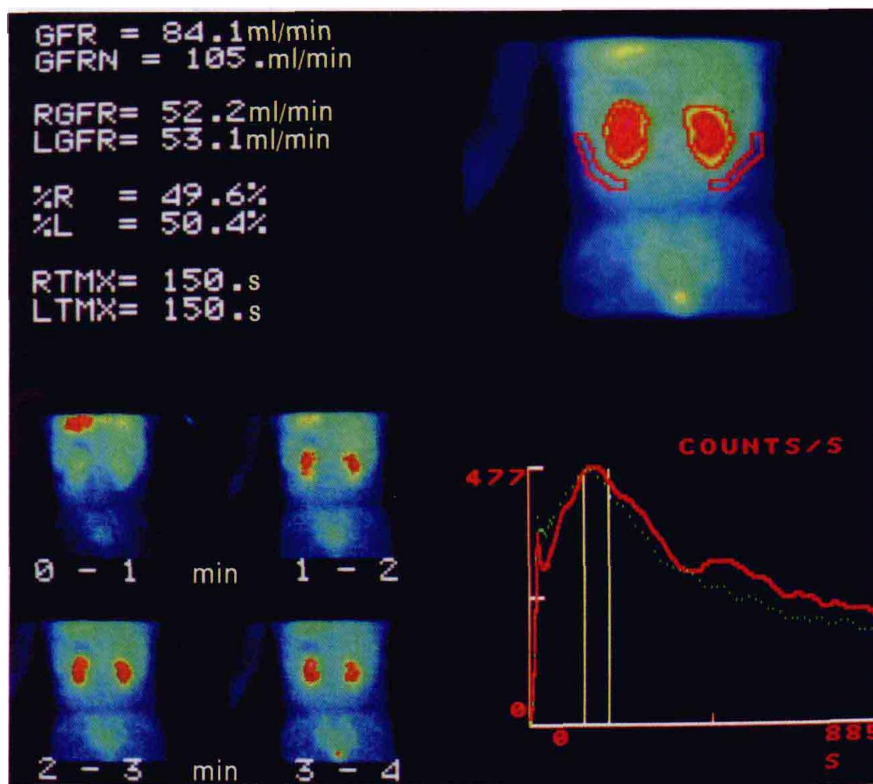


图 11-5　肾脏及本底 ROI 勾画，肾图曲线及 GFR 计算

（2）GFR 和 ERPF 测算：肾小球滤过率（GFR）是指单位时间（分钟）内，从肾小球滤过的血浆毫升数。通过 SPECT 或 γ 相机配有的专用处理软件，利用肾小球滤过型显像剂 ^{99m}Tc-DTPA 的肾功能曲线，按 Gates 法可以计算总肾和左、右分肾 GFR（参见图 11-5）；利用肾小管分泌型显像剂 ^{99m}Tc-MAG$_3$ 或 ^{131}I-OIH、^{99m}Tc-EC 肾功能曲线，按 Schlegel 法可以计算总肾和左、右分肾 ERPF。

（二）介入试验

1. 卡托普利介入试验（captopril intervention test）　卡托普利也叫巯甲丙脯酸，是一种血管紧张素转化酶抑制剂。对于可疑肾血管性高血压者，须行卡托普利介入试验。

停服血管紧张素转化酶抑制剂 1 周、β 受体阻滞药 3 天、利尿药 2 天以上。检查当日口服卡托普利 25～50mg，每隔 15 分钟测 1 次血压，至 1 小时饮水 300～500ml，弹丸式注射显像剂，图像采集和处理同常规显像。在卡托普利介入试验前，一般行常规肾动态显像作为基础对照。也有学者建议先行卡托普利介入试验，如为异常，再行常规肾动态显像进行比较；如为正常，则不必行常规肾动态显像。

2. 利尿药介入试验（diuretic intervention test）　利尿药介入试验可鉴别机械性尿路梗阻（obstructive hydronephrosis）与非梗阻性尿路扩张（non-obstructive dilatation）。

利尿药常采用呋塞米（furosemide），成人剂量 40mg，小儿为 0.5mg/kg。具体做法有两种：

1）F＋20 方案：显像前饮水 300～500ml，肾动态图像采集同常规显像，弹丸式静脉注射显像剂后 20 分钟经静脉注射呋塞米，随后继续采集 15～20 分钟，观察肾图曲线 c 段及相应影像的变化（图 11-6）。

2）F－15 方案：鉴于呋塞米静脉注射后 15 分钟时作用最强，因此有助于提高利尿药介入试验的灵敏度，有些学者推荐在进行肾动脉显像前 15 分钟先静脉注射呋塞米，然后再弹丸式静脉注射显像剂行肾动

态显像(图 11-6)。

F+20 方案可以通过比较呋塞米注射前后肾图曲线 c 段对呋塞米的反应便于理解,而 F-15 方案有助于提高利尿药介入试验的灵敏度,各有优缺点。

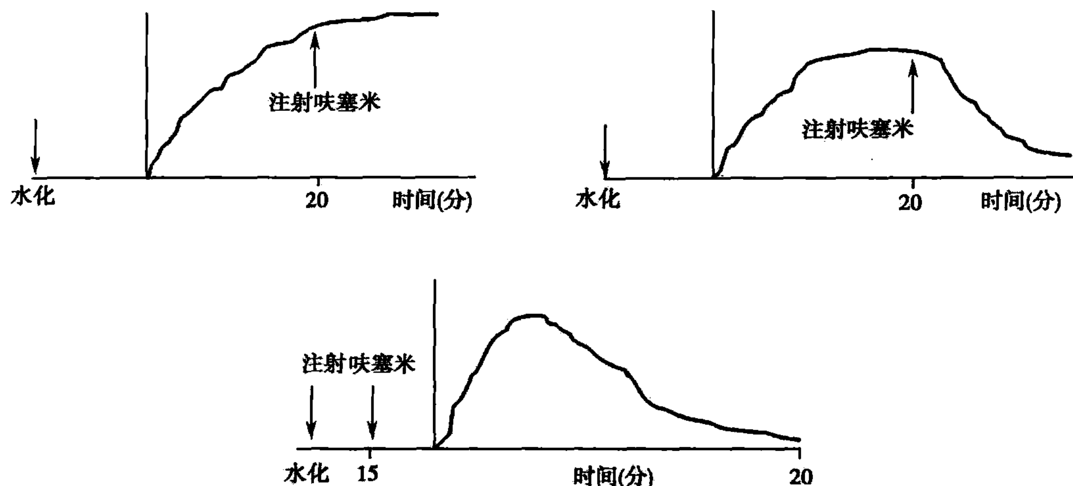


图 11-6　F+20 和 F-15 利尿药肾图示意图

尿路梗阻,利尿药无作用

三、正 常 图 像

(一) 双肾血流灌注图像(图 11-7)

在腹主动脉上段显影 2~4 秒后,双肾开始显影,4~6 秒后肾影轮廓清晰,此时肾影反映肾内小动脉和毛细血管床,即肾小球和二次毛细血管的血流灌注影像,左右基本对称,随后腹主动脉影开始消退,双肾影略变淡并持续显影,此时双肾影像进入静脉相。勾画双肾 ROI 由计算机自动产生的双肾血流灌注曲线有助于图像的解释,双肾血流灌注曲线形态相似,双肾峰时差小于 1~2 秒,峰值差小于 25%。

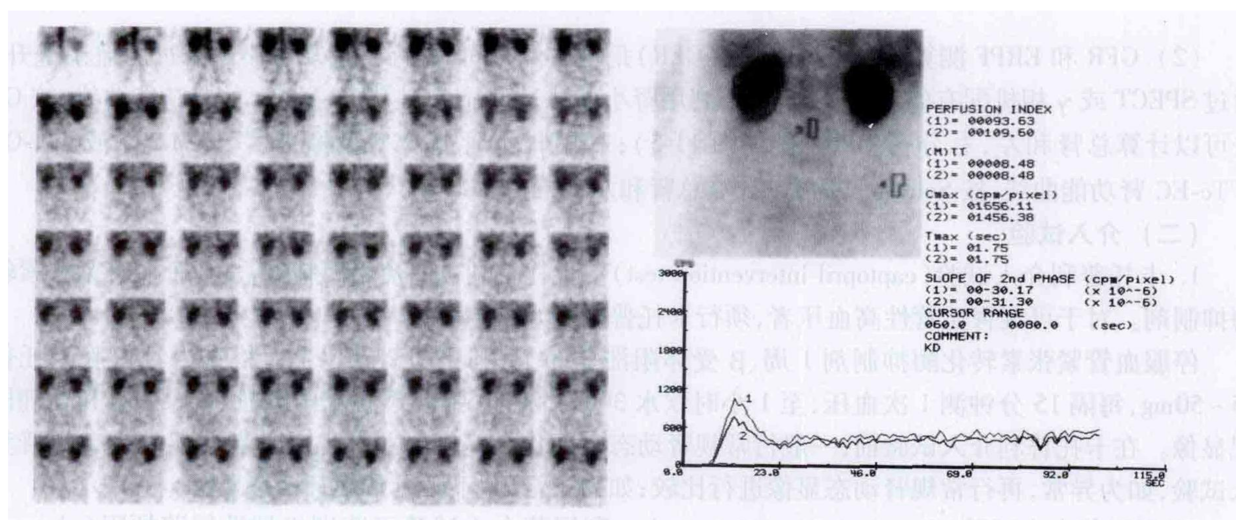


图 11-7　正常肾血流灌注图像及定量指标

(二) 双肾功能图像(图 11-8)

血流灌注显像后,双肾影逐渐增浓,2~4 分钟时肾实质内放射性活度达到高峰,双肾影最浓,形态完整,放射性分布均匀、对称,此时肾影为肾实质相(renal parenchyma phase),显像剂尚未进入肾盏和肾盂。随后双肾放射性逐渐消退,双肾影像逐渐变淡,肾盏、肾盂处放射性聚集逐渐增高,膀胱逐渐显影、增浓,输尿管不显影或隐约可见,此阶段为清除相(clearance phase)。20~25 分钟双肾影像基本消退,大部分显像

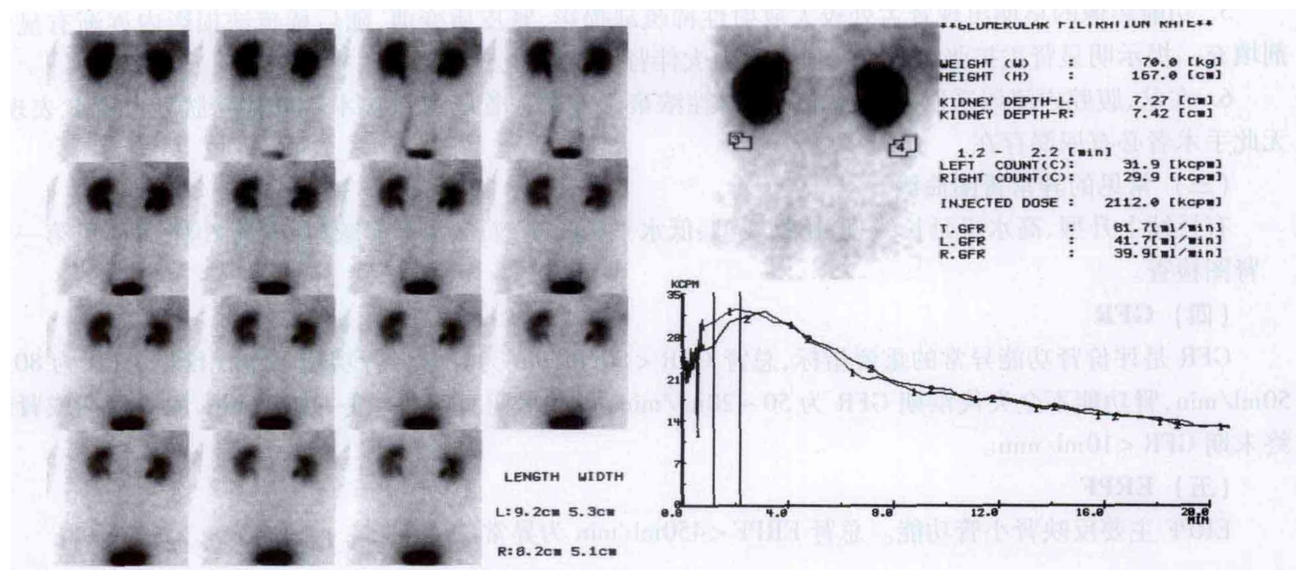


图 11-8　正常肾功能动态图像及肾小球滤过率计算值

剂清除、进入膀胱。

依据肾功能图像所获得的双肾时间-放射性曲线，相当于肾图曲线的 b 段和 c 段，其形态和功能指标同第一节肾图检查。

GFR：正常青壮年总肾参考值为 >80ml/min。在正常人群中，GFR 随着年龄的增加有所下降，40 岁以后大约平均每年下降 1%，见表 11-2。GFR 正常值因年龄、性别、仪器及显像条件等的不同而有所差异，各实验室应建立自己的正常值。

表 11-2　不同年龄组正常人群 GFR 参考值

年龄组(岁)	分肾 GFR	总 GFR	年龄组(岁)	分肾 GFR	总 GFR
20～	57.9±9.0	115.9±16.5	>50	44.1±7.0	88.1±14.4
30～	57.3±10.3	113.1±17.7	混合组	52.9±10.6	105.6±18.7
40～	55.3±8.5	110.5±11.1			

ERPF：正常参考值为 >450ml/min。ERPF 正常值也因年龄、性别、仪器及实验条件的不同而有所差异，各实验室应建立自己的正常值。

四、异常图像

（一）血流灌注异常图像

1. 小肾、放射性分布均匀性降低　提示肾动脉狭窄。
2. 局限性稀疏缺损影　局限性缺血性病变或其他良性病变。
3. 肾脏内已知占位性病变处血供增高或与周围正常组织相近　恶性病变可能性大。
4. 肾脏内已知占位性病变处出现局限性明显浓聚　提示海绵状血管瘤。

（二）肾功能异常图像

1. 肾脏不显像　提示肾衰竭，或为先天性单侧肾缺如。
2. 肾影淡，出现和消退延迟　提示肾功能明显受损；可出现倒相或逆转，即正常肾最初显影浓而后逐渐明显消退，患肾则最初显影较淡而后逐渐增浓。
3. 肾实质影像持续不退，同时肾盂、肾盏部位未见放射性逐渐增高　表明显像剂滞留于肾实质内，可能是原尿生成明显减少，也可能是由于弥漫性肾小管腔内淤塞和压力明显增高所致。
4. 肾盂、肾盏或输尿管影像明显扩大，消退缓慢　提示尿路梗阻，梗阻部位以上尿路扩张、积水。

5. 功能影像的早期出现肾盂处较大放射性稀疏缺损影，肾皮质变薄，随后稀疏缺损影内逐渐有显像剂填充　提示明显肾盂扩张、积水，肾盂内压力大伴肾皮质萎缩。

6. 在盆、腹腔内泌尿系以外出现异常放射性浓聚影　输尿管肠道造瘘术后肠代膀胱处可有此表现，无此手术者必有尿漏存在。

（三）常见的异常肾图曲线

有持续上升型、高水平延长线型、抛物线型、低水平延长线型、低水平递减型、小肾图等，具体见第一节肾图检查。

（四）GFR

GFR 是评价肾功能异常的重要指标，总肾 GFR < 80ml/min 为异常。肾功能不全代偿期 GFR 为 80～50ml/min，肾功能不全失代偿期 GFR 为 50～20ml/min，肾衰竭期 GFR 为 20～10ml/min，尿毒症期或肾衰终末期 GFR < 10ml/min。

（五）ERPF

ERPF 主要反映肾小管功能。总肾 ERPF < 450ml/min 为异常。

五、临床应用

（一）评价肾实质功能

GFR 和 ERPF 的测定对评价肾实质功能、科学地制定临床治疗方案具有十分重要的意义。慢性肾衰竭可分为肾功能不全代偿期、肾功能不全失代偿期、肾衰竭期和尿毒症期，GFR 是确定其分期的重要依据。肾动态显像提供了一种可定量的、无创性的、简便测量 GFR 和 ERPF 的灵敏方法，并可以与影像改变同时进行分析，准确性高（图 11-9）。与血浆肌酐测定值相比，它不受肌肉病变的影响，能更灵敏地检测轻度肾功能低下者的相应改变。肾动态显像优于肾盂静脉造影（IVP），尤其对于严重肾盂积水或其他原因导致肾功能明显低下时，肾动态显像可以灵敏地、准确地对肾功能进行评估并能进行定量测定。

肾动态显像更重要的价值在于能很好地用于评价单侧肾功能的改变。单侧肾脏疾病常发生于先天性

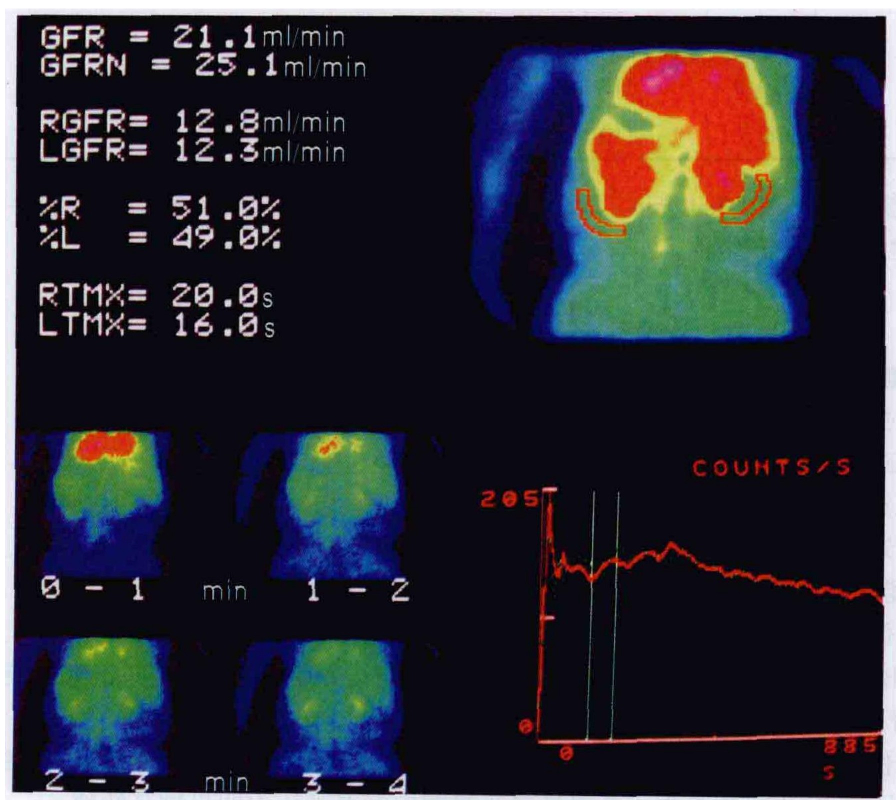


图 11-9　糖尿病慢性肾衰竭（肾功能不全失代偿期）

异常、肾盂肾炎、膀胱输尿管反流、梗阻性肾病、血管异常、肾占位性病变和创伤后改变等。膀胱输尿管反流、梗阻性肾病患者出现单侧肾功能异常，提示输尿管病变引起了肾实质功能损害，及时进行干预性肾手术可能有助于恢复或保护肾功能。肾肿瘤会导致患侧肾功能低下(图 11-10)，术前评估患侧肾的残余功能及健侧肾的功能，对决定是行患侧肾部分切除还是全切除，以及预测术后残留肾功能能否满足身体需要有重要的意义。单侧肾出现病变时，有时对侧肾可以出现代偿性功能增强而保持总肾功能基本正常，单纯测定血肌酐、尿素氮水平无法评估患肾的真实情况，而肾动态显像能真实地显示患肾的功能状态，从而更好地指导临床治疗。

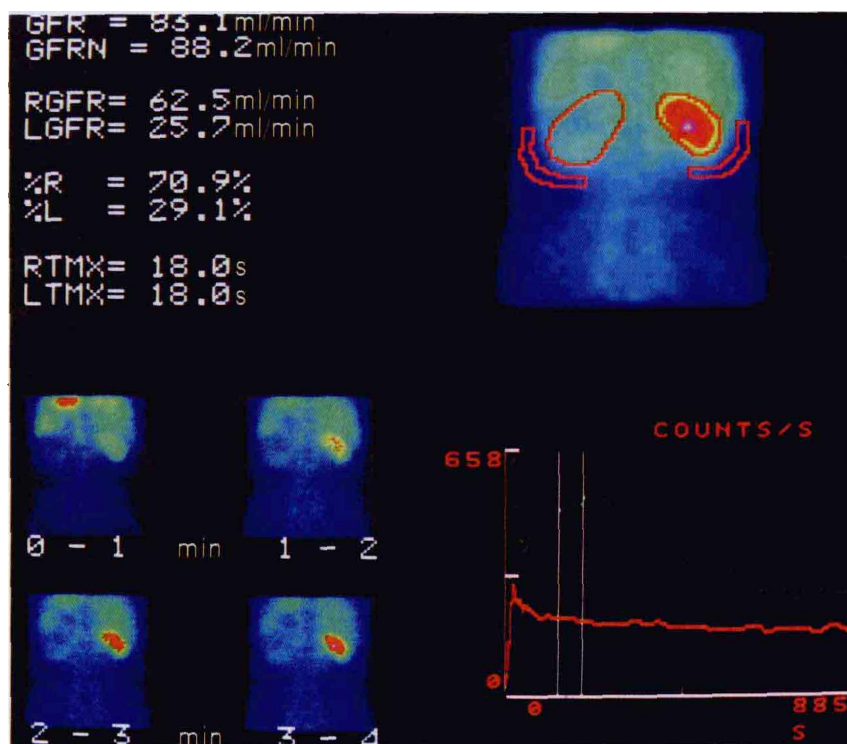


图 11-10　左肾肿瘤术前肾功能测定

不足的是当肾功能出现明显低下时，肾动态显像肾影很淡，轮廓欠清楚，肾 ROI 勾画不准，肾功能测定可出现偏差。

(二) 单侧肾血管性高血压(renovascular hypertension，RVH)

是指由于肾动脉狭窄(renal artery stenosis，RAS)引起肾脏功能低下、肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system)激活而导致的高血压。肾动脉狭窄 70%~90% 是由动脉粥样硬化导致，多见于老年患者，10%~30% 是由于纤维肌性发育不良(fibromuscular dysplasia，FMD)，多见于年轻女性。完全肾动脉阻塞很少见。

应值得注意的是高血压患者中常存在肾动脉狭窄，但肾动脉狭窄并不一定会导致高血压，因此明确肾动脉狭窄是否为导致高血压的病因很重要。肾动脉造影(renal angiography)是诊断肾动脉狭窄的金标准。磁共振血管造影(magnetic resonance angiography，MRA)和 CT 血管造影(CT angiography，CTA)以及超声检查，也都是诊断肾动脉狭窄的良好显像技术，但是这些影像都难以确定肾动脉狭窄是不是高血压的病因。

核素肾动态显像是诊断单侧肾动脉狭窄的灵敏技术，影像表现为患侧肾血流灌注降低，影像延迟，肾实质影小，伴肾功能受损，肾图曲线呈小肾图，诊断准确性可达 90%(图 11-11)。

卡托普利介入试验可以用于进一步提高肾动态显像的灵敏度，并明确肾动脉狭窄是否为高血压的病因。其原理如下：肾动脉狭窄导致肾血流灌注压降低，刺激患侧肾的近球小体释放肾素，肾素转化为血管紧张素原(angiotensinogen)和血管紧张素Ⅰ(angiotensin Ⅰ，ATⅠ)，ATⅠ在血管紧张素转化酶的作用下生成血管紧张素Ⅱ(ATⅡ)。ATⅡ通过收缩出球微动脉，提高肾小球毛细血管滤过压，以维持肾功能。卡托

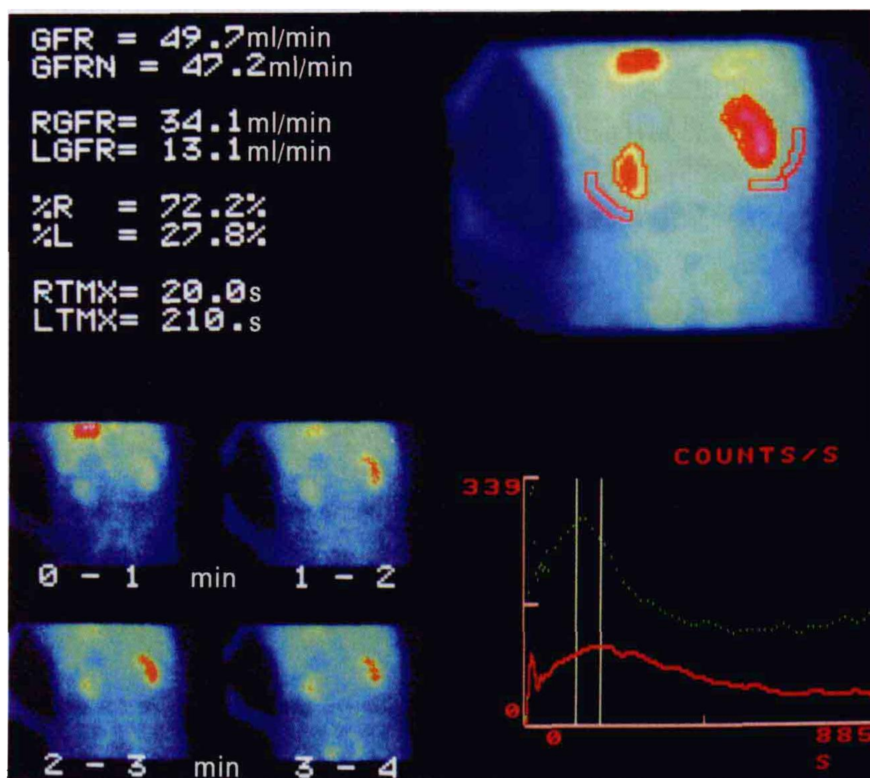


图 11-11 单侧肾血管性高血压,左肾小肾图

普利是一种血管紧张素转化酶抑制药,在原发性高血管患者中,卡托普利抑制入球微动脉收缩,提高肾血流量从而改善肾功能。但在血管性高血压患者中,卡托普利抑制出球微动脉收缩,使肾小球毛细血管滤过压降低和肾功能下降,而正常肾血管对卡托普利则无反应。因此,与基线肾动态显像相比较,应用卡托普利后,可出现患侧肾图曲线变差,肾功能下降,尿液产生速度也相应出现减慢,肾实质影消退明显延缓,而健肾未见明显变化(图 11-12)。

卡托普利介入试验提高了肾动态显像对单侧肾动脉狭窄的诊断准确性,另外还具有以下重要的临床意义:①明确肾动脉狭窄是否为高血压的病因,并用于预测血压对肾动脉成形术的反应,试验阳性者>90%患者行肾动脉成形术后血压明显降低;②有助于外科医生选择合适的手术方式,当患侧肾功能明显低下、保留患侧肾已无价值时以肾切除为宜,而当患侧肾功能降低尚不很严重时以介入法肾动脉成形术为宜,后者可在降低血压同时保存患侧肾功能;③在指导用药方面,卡托普利试验阳性者须禁用血管紧张素转化酶抑制药,而阴性者提示血管紧张素转化酶抑制药在降低血压时不会影响肾血流,并对肾脏有保护作用,适宜使用。

当病变很严重导致萎缩的肾脏长期不依赖肾素-血管紧张素系统时,卡托普利介入试验可出现假阴性。

(三) 尿路梗阻

上尿路扩张常常提示尿路梗阻,但非梗阻性单纯尿路扩张也是很常见的。尿路梗阻会导致肾实质功能进行性受损,而单纯性上尿路扩张则不会导致严重的后果,区分这两种情况对指导临床医生采用合适的治疗是至关重要的。形态学影像,如静脉肾盂造影、超声和 CT 无法很好地鉴别这两种情况。利尿药肾图不但能反映肾实质功能,还能提供尿流动力学改变,在鉴别这两种情况方面具有其他影像技术所不具备的优势。

尿路梗阻和上尿路单纯性扩张常规肾动态显像均可表现为肾和集尿系统内放射性滞留,影像上可见肾盂及输尿管扩张、持续浓聚,如肾盂和输尿管扩张明显、压力很大时,还可表现为肾实质期肾皮质变薄,肾盂扩大并呈放射性稀疏缺损,但随时间延长,肾盂和输尿管逐渐出现放射性浓聚并持续存在

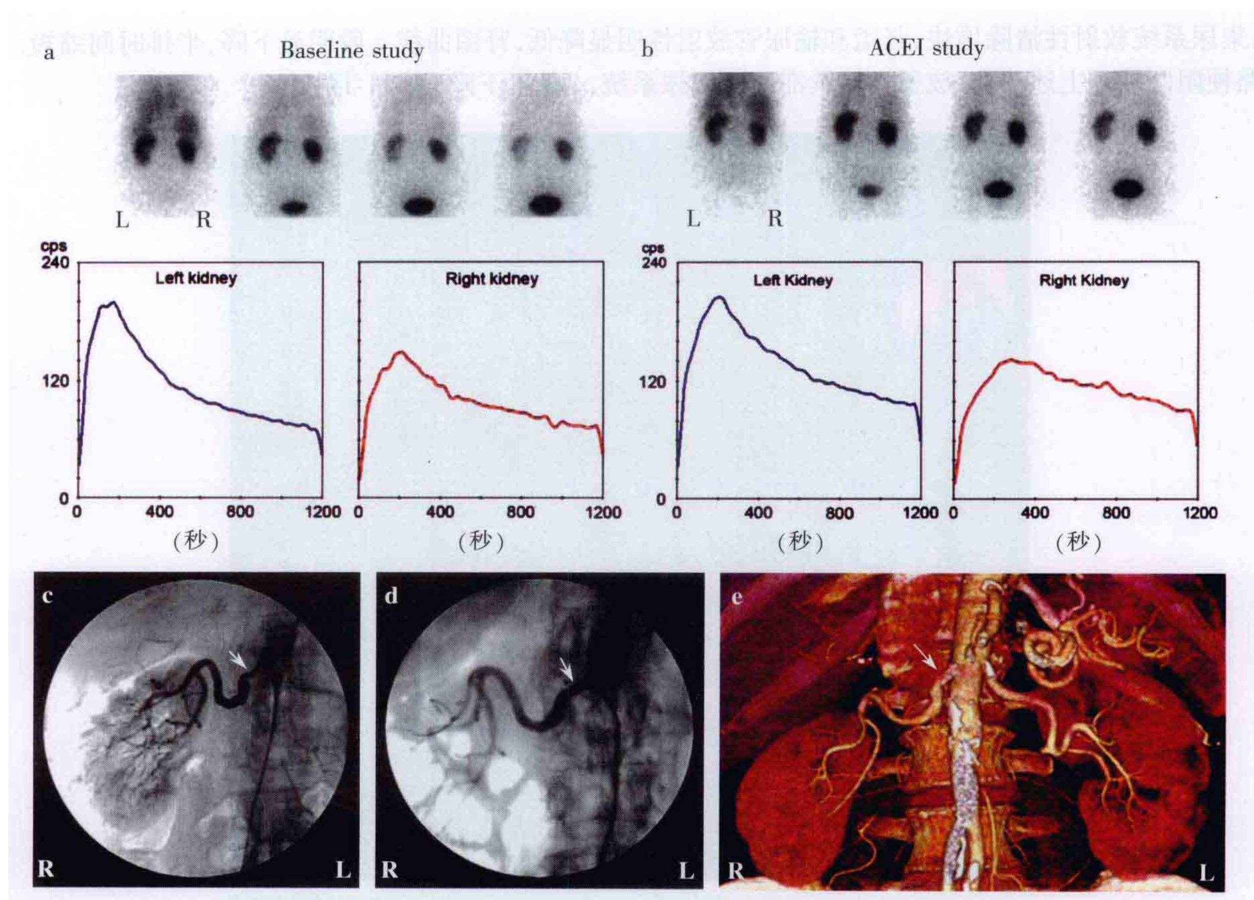


图 11-12　右肾动脉狭窄致肾血管性高血压，行卡托普利介入试验肾动态显像

（引自：J Nucl Med，2006，47：1819—1836）

（图 11-13）。肾图曲线主要表现为 c 段无明显下降（图 11-13），如肾功能较好时，可表现为持续上升型、高水平延长线型或抛物线型，如肾功能明显受损时，可呈现低水平延长线型。GFR 可呈现不同程度的降低或正常（参见图 11-13）。这种改变可以是单侧，也可以是双侧。

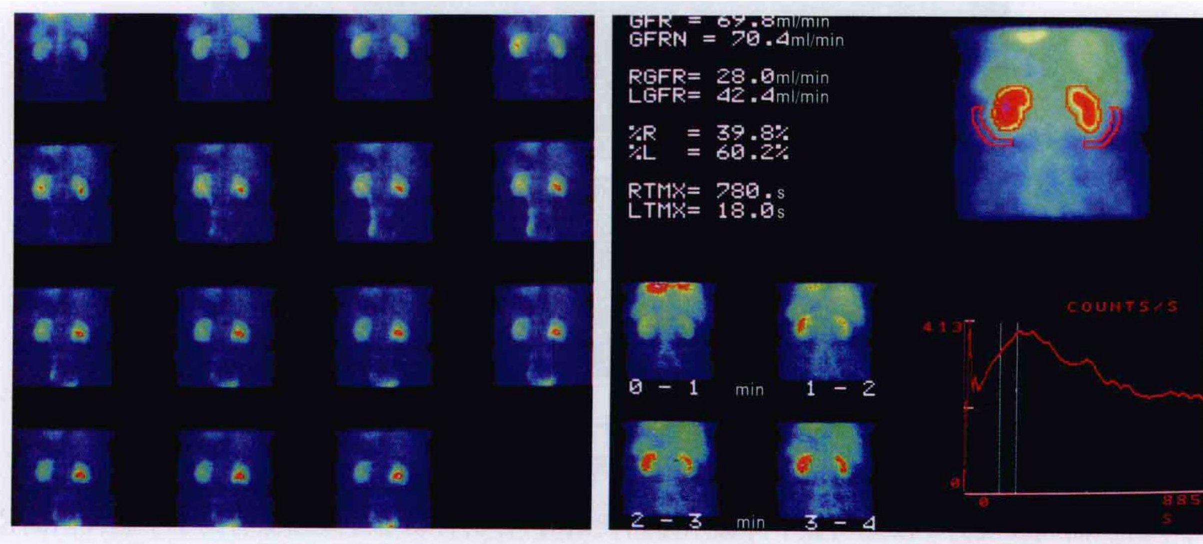


图 11-13　右肾盂积水肾功能图像、肾图曲线及 GFR 计算

呋塞米是最常使用的利尿药，它能抑制肾小管对水和盐的再吸收，使尿液产生增多，尿流速度加快，从而促进肾和集尿系统内放射性的清除。利尿药肾图常使用 F＋20 方案，当 F＋20 方案结果可疑时，可用 F－15 方案，以提高利尿药干预试验的灵敏度。给予呋塞米后，单纯性上尿路扩张，可表现为尿流速度加

快，集尿系统放射性清除增快，肾盂和输尿管放射性明显降低，肾图曲线 c 段明显下降，半排时间缩短。而尿路梗阻则缺乏上述改变，放射性持续滞留于集尿系统，c 段不下降(图 11-14)。

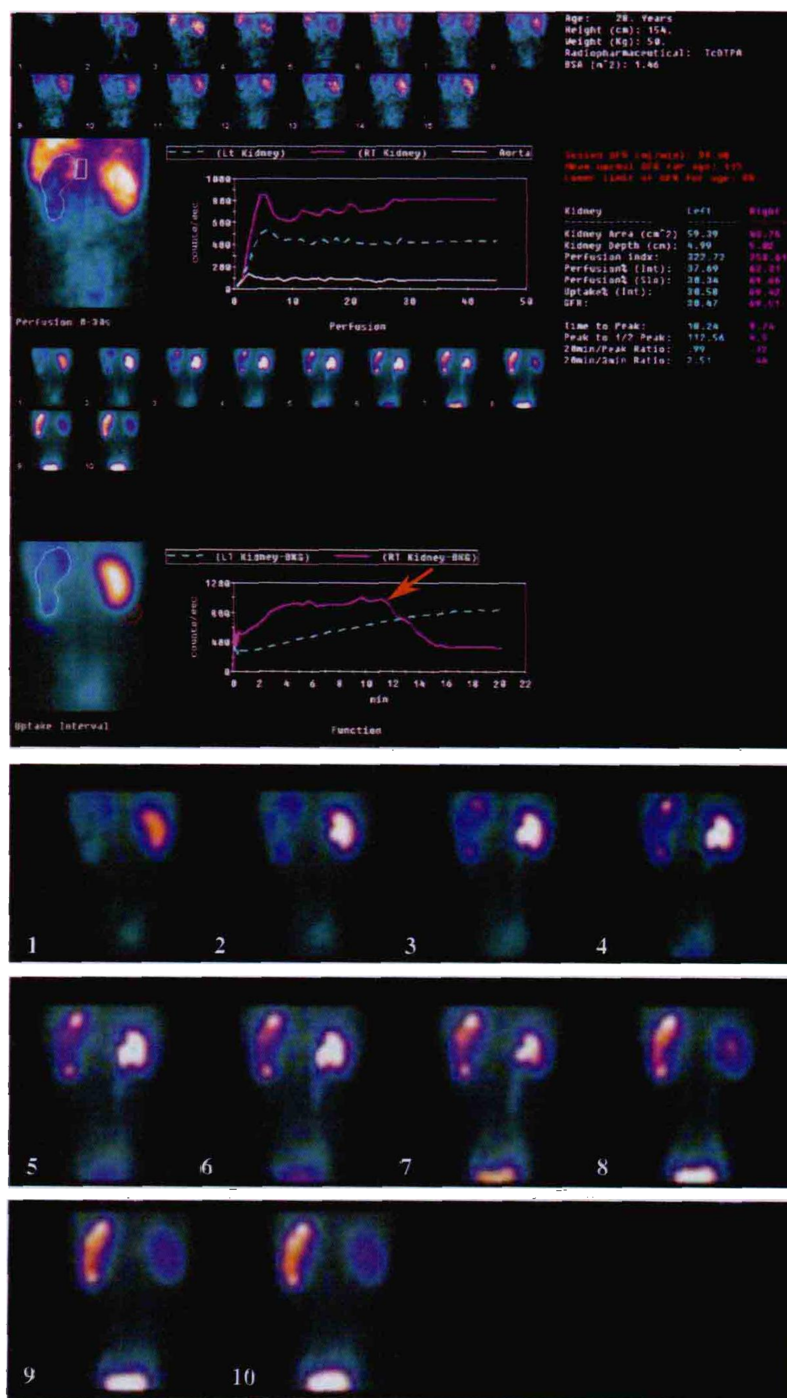


图 11-14 双肾盂扩张、积水，利尿干预试验后右肾功能曲线明显降低，提示为单纯性上尿路扩张；左肾功能曲线持续上升，提示为尿路梗阻

对于肾图曲线表现为 c 段无明显下降提示尿路梗阻时，分析肾动态连续图像有助于了解梗阻的位置，如梗阻发生于肾小管水平(即肾内梗阻)时，肾动态显像可表现为肾实质影像持续不退，同时肾盏、肾盂部位无放射性逐渐增高趋势，表明显像剂滞留于肾实质内，原因可能是原尿生成明显减少，弥漫性肾小管腔内淤塞或压力明显增高，对于原尿产生明显减少和弥漫性肾小管腔内淤塞的鉴别，利尿药介入试验也能给临床鉴别诊断提供一定的帮助。

（四）肾移植

肾动态显像在肾移植后肾功能评价、并发症的诊断和鉴别有重要的应用价值。肾动态显像常用于肾移植术后疑有并发症的患者，连续多次显像能提供更多信息而有助于更好地进行诊断和鉴别诊断。显像剂首选 ^{99m}Tc- MAG_3，因为在肾功能较差时，它能较 ^{99m}Tc-DTPA 提供质量更好的肾脏图像，移植肾位于右髂窝，因此图像采集时探头应置于前位（图 11-15）。仔细分析肾血流灌注显像、获取并分析膀胱时间-放射性曲线、比较 20 分钟时膀胱区与肾区放射性比值（B/K 值）对并发症的诊断和鉴别诊断有重要意义。将移植肾的放射性分布与髂动脉进行比较，可以评价移植肾的血流灌注并可将其分为三级：Ⅰ级为灌注良好，移植肾放射性摄取明显高于髂动脉；Ⅱ级为中度灌注，移植肾放射性摄取与髂动脉相近；Ⅲ级为低度灌注，移植肾放射性摄取低于髂动脉。肾移植成功者其血流灌注、肾功能均与正常肾相似，B/K 比值≥1（图 11-16）。肾动态显像可用于诊断和鉴别以下并发症。

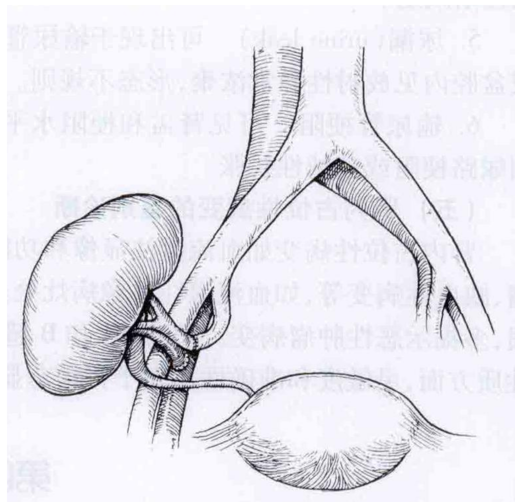


图 11-15 移植肾示意图

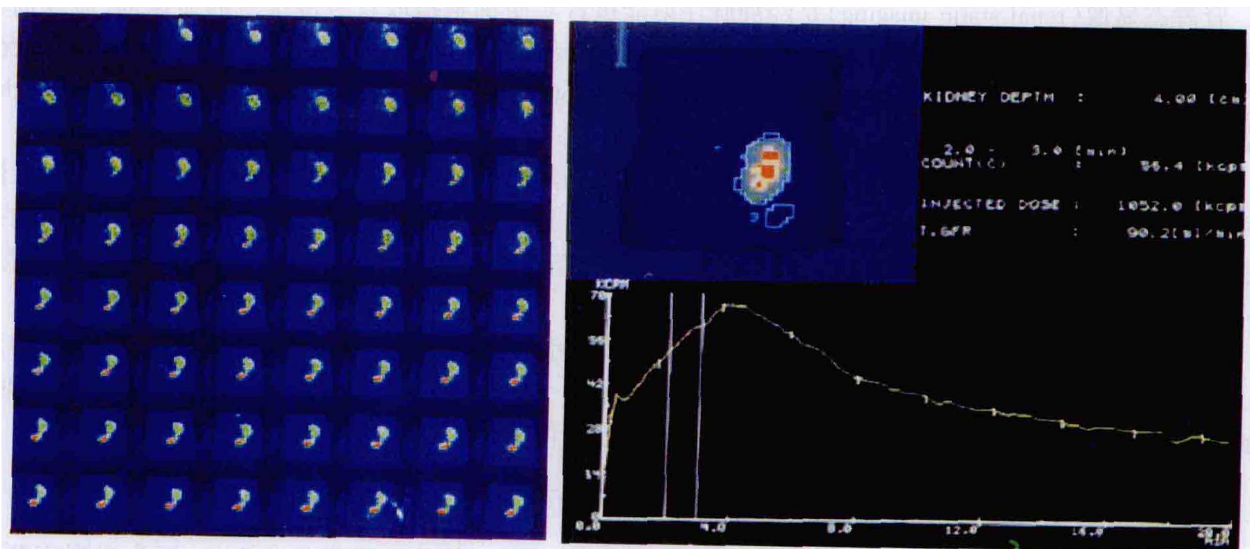


图 11-16 成功移植肾肾动态显像

1. 急性肾小管坏死（acute tubular necrosis，ATN） 多发生于来源于尸体的供肾，罕见于来源于活体的供肾。该并发症常出现于术后 24 小时内，1～3 周消失。急性肾小管坏死肾动态显像常表现为良好或中度血流灌注，但肾功能差，影像可见肾影较淡，肾内显像剂清除障碍，在显像过程中显像剂持续滞留于肾实质内，至显像结束（30 分钟内）未见膀胱内有放射性，B/K 比值 <1。

2. 超急性排异反应（hyperacute rejection） 发生率低，在移植术后几小时内便很快发生，其影像表现为移植肾无血供或血供极差，肾功能丧失，局部呈放射性缺损，此影像改变与肾动脉栓塞相似，肾动态显像鉴别困难，行肾活检可明确诊断，结合 MRA 或 CTA 有助于鉴别。

3. 急性排异反应（acute rejection） 多见，常发生于术后 5～7 天内，主要由 T 细胞免疫反应所致。临床表现为发热，移植肾肿大，局部肿痛。急性肾排异肾动态显像常表现为中度和低度灌注，肾功能差，但肾小管基本通畅，肾内放射性随时间延长而降低，膀胱尿液放射性出现时间与正常相近。随着排异反应程度加重，肾血流灌注进一步降低，肾实质内可出现花斑样改变，连续多次显像对鉴别急性肾排异与 ATN 很有帮助，急性肾排异肾功能逐渐变差，ATN 则逐渐改善。

4. 慢性肾排异反应（chronic rejection） 可发生于移植肾后半个月或半年，该过程发展隐匿、缓慢，移植肾功能逐渐减退，连续多次肾动态显像可以反映该病的发展过程，肾动态显像表现为肾血流灌注和肾功

能逐渐减退。

5. 尿漏(urine leak) 可出现于输尿管接合部吻合不好或输尿管排异,肾动态显像可于输尿管外腹腔或盆腔内见放射性异常浓聚,形态不规则。

6. 输尿管梗阻 可见肾盂和梗阻水平以上输尿管扩张、显像剂明显滞留,利尿药介入试验有助于鉴别尿路梗阻或单纯性扩张。

(五) 肾内占位性病变的鉴别诊断

肾内占位性病变如血流灌注显像和功能显像均呈放射性稀疏和缺损,通常为良性病变,如囊肿、错构瘤、缺血性病变等,如血流灌注显像病灶处呈放射性浓聚或与正常组织相近,而功能显像呈放射性稀疏缺损,多提示恶性肿瘤病变。CT、MRI 和 B 超等能提供病变详尽的解剖细节,同时在诊断肾脏占位性病变的性质方面,灵敏度和准确性均高于肾动态显像,故在这方面的应用较少。

第四节 肾静态显像

一、原理与显像剂

肾静态显像(renal static imaging)是经静脉注射能被肾实质细胞摄取且缓慢排泄的显像剂,显像剂较长时间在肾实质内滞留,通过平面或断层显像可清晰地显示肾脏的位置、大小、形态及肾实质改变情况。常用的显像剂主要有 ^{99m}Tc-DMSA(二巯基丁二酸,dimercaptosuccinic acid)、^{99m}Tc-葡萄糖酸钙(calcium gluconate)和 ^{99m}Tc-GH(葡庚糖酸盐,glucoheptonate)。

^{99m}Tc-DMSA 和 ^{99m}Tc-葡萄糖酸钙:是常用的肾皮质显像剂,主要被肾皮质的近端小管上皮细胞及近髓肾单位摄取、浓聚而滞留于肾皮质,静脉注射后 10 分钟肾摄取达高峰,5 小时内约 54% 聚集在肾实质内并保持相对稳定,皮质与髓质之比为 22∶1,由于排泄缓慢,肾盂及输尿管不显影,肾皮质显示清晰。注射显像剂后 1~2 小时显像最合适。

^{99m}Tc-GH:静脉注射后,部分被肾小球滤过,部分被肾小管重吸收并滞留在肾皮质中,随着时间的延长,肾皮质的放射性逐渐增加。由于 ^{99m}Tc-GH 既能通过肾小球滤过,又能在肾小管内排泌和聚集数小时,因此 ^{99m}Tc-GH 不仅适合作肾静态显像剂,也可作肾动态显像剂。

二、操作方法

1. 平面显像 受检者一般无需特殊准备,检查前排空膀胱。体位取仰卧位或坐位,探头视野应覆盖腹腔及盆腔,以两肾为中心。^{99m}Tc-DMSA 成人剂量为 74~185MBq(2~5mCi),儿童剂量为 1.85MBq/kg(最小为 22.2MBq);^{99m}Tc-GH 成人剂量为 370~740MBq(10~20mCi),儿童剂量为 7.4MBq/kg(最小为 74MBq,最大为 370MBq)。静脉注射显像剂后 1~3 小时进行显像,必要时可行 3~6 小时的延迟显像。平面显像时探头配置低能平行孔准直器,常规采集后位(POST)、左后斜位(LPO)和右后斜位(RPO)影像,若疑有马蹄肾、游走肾或腹部包块等,应加做前位(ANT)、左侧位(LL)和右侧位(RL)显像。

2. 断层显像 如肥胖和疑有肾脏深部病变者,平面显像病灶显示不清时需加做断层显像。受检者取仰卧位,探头配置低能高分辨率准直器,矩阵 128×128,3°~6°/20~40 秒/帧,共采集 360°。采集结束后重建图像,显示横断、冠状与矢状的断层影像,并重建 3D 图像。

三、正常图像

正常双肾位于脊柱两侧,呈蚕豆状,轮廓清晰,边缘整齐,两肾纵轴呈八字形排列,位于第 12 胸椎与第 3 腰椎之间,中心平第 1~2 腰椎,成人大多右肾位置低于左肾,左肾多较右肾稍长,右肾多比左肾稍宽,大小约为 11cm×6cm,两肾纵径差<1.5cm,横径差<1cm。女性肾脏体积略小于同龄男性。肾影除中心和肾门处显像剂分布略稀疏外,一般均匀,两侧基本对称(图 11-17)。

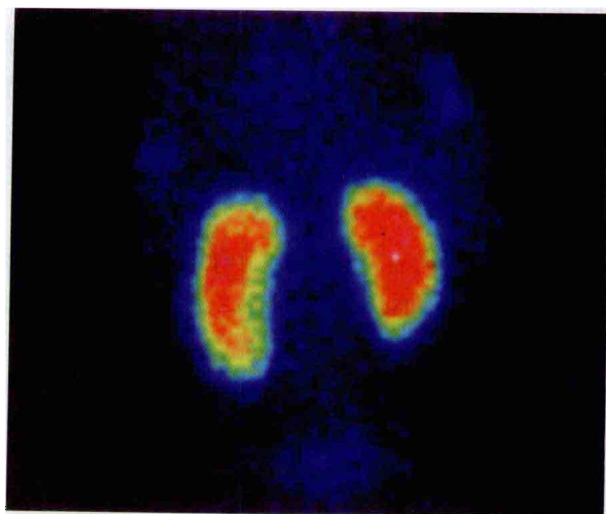


图 11-17　正常肾静态图像(后前位)

四、异常图像

1. 肾脏数目异常　如先天性单肾，一侧肾脏不显影，对侧肾代偿增大，需与单侧肾功能丧失相鉴别(图 11-18)。

2. 肾脏形态异常　肾囊肿表现为肾影增大，形态异常，并可见大小不等的圆形放射性缺损区；马蹄肾双肾下极相连，呈倒八字形(图 11-19)。

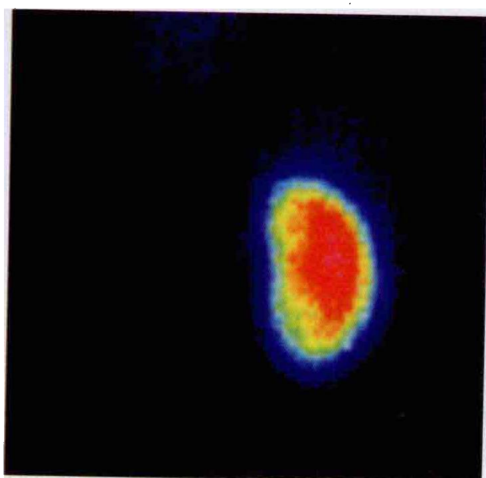


图 11-18　先天性单肾

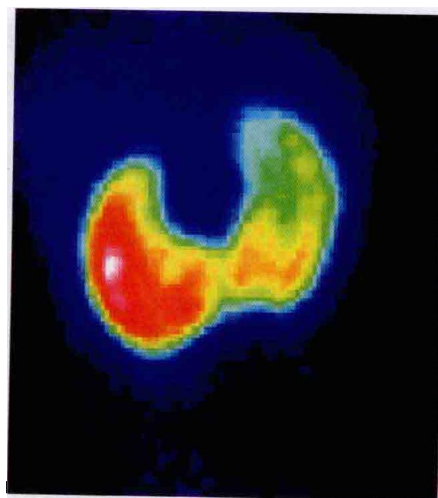


图 11-19　马蹄肾

3. 肾脏位置异常　各体位肾影中心下降 >3.0cm 者属于肾下垂；坐位时肾影明显下移，而卧位时则在正常位置者为游走肾；正常肾区仅有一侧肾影，而在下腹部或盆腔存在另一形态失常或体积缩小的肾影，即异位肾。

4. 显像剂分布异常　显像剂分布呈局限性稀疏缺损区，多见于肾占位性病变或泌系感染，或感染后瘢痕生成等；局限性增高可见于肾盂和肾盏积液等局部引流不畅等。

五、临床应用

1. 先天性变异　肾静态显像可对异位肾和先天性单肾进行诊断，优于 B 超和 CT 等影像学检查方法，还可用于鉴别腹部和盆腔肿物与肾脏的关系。

2. 肾内占位性病变　肾脏肿瘤、囊肿、脓肿或血管瘤等占位性病变，肾静态显像均呈现单个或多发局

限性稀疏或缺损影,影像缺乏特异性。

3. 泌尿系感染　泌尿系感染常发生于儿童,女婴发病率约为男婴2倍,由于儿童尿路较短,急性肾盂肾炎发生率明显高于成人。急性肾盂肾炎时,肾静态影像表现为肾内局限性放射性减低或缺损区,可为单发或多发,可发生于一侧或双侧肾脏,灵敏度介于80%~100%,肾静态显像在预测治疗后瘢痕形成方面有很高的阴性预测值,而阳性预测值较低。虽然具有以上的潜能,肾静态显像在急性肾盂肾炎的诊断价值仍不如B超和CT,因此临床应用并不多。

肾静态显像的价值主要用于了解急性肾盂肾炎治疗后肾内是否有瘢痕形成。明确诊断有无瘢痕形成很重要,因为这些患儿后期往往发展出现高血压和肾衰竭。肾静态显像灵敏度优于B超和静脉肾盂造影,与MRI相近。由于急性肾盂肾炎病灶和瘢痕均在肾静态显像上表现为放射性稀疏缺损影(图11-20),为了明确有无瘢痕形成,选择在合适的时机行静态显像很重要,通常在急性肾盂肾炎治疗后6个月行肾静态显像为宜,此时所见的肾内缺损影可诊断为瘢痕。一般仅须行平面显像,虽然断层显像有助于提高对小瘢痕病灶的检测,但其价值是否明显优于平面显像还不确定。

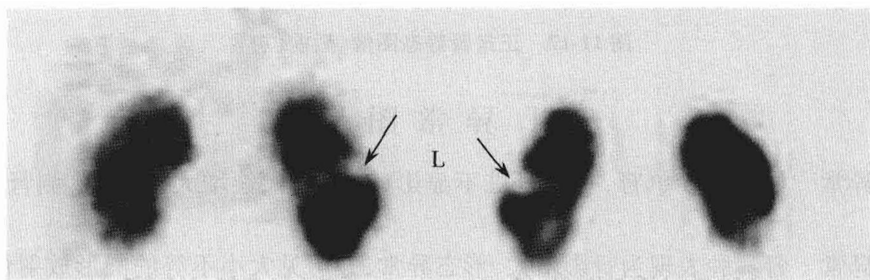


图11-20　急性肾盂肾炎治疗后瘢痕形成

慢性肾盂肾炎肾静态显像可表现为肾影缩小,由于瘢痕形成,肾脏内可见多个稀疏缺损影而呈现放射性分布明显不均匀,肾静态显像可用于了解病变范围和严重程度,并可用于评价疗效及判断预后。

第五节　膀胱反流显像

一、原　　理

膀胱输尿管反流(vesicoureteral reflux,VUR)是由于膀胱输尿管连接处瓣膜功能不全,导致排尿时尿液从膀胱反流至输尿管和肾盂。多见于儿童。膀胱输尿管反流常在患者膀胱充盈、用力憋尿、膀胱区加压或用力排尿时出现。膀胱反流显像通过观察肾脏、输尿管、膀胱内显像剂的变化,可以判断有无膀胱输尿管反流及其程度。

二、操 作 方 法

膀胱反流显像有直接显像和间接显像两种方法。

(一) 直接法

受检者仰卧,SPECT或γ相机探头置于后前位,视野包括膀胱和双肾。通过导尿管将$^{99m}TcO_4^-$或^{99m}Tc标记的胶体溶液37~74MBq(1~2mCi)直接注入膀胱,并继续缓慢注入生理盐水,通过SPECT或γ相机监视器观察膀胱充盈情况,直至患者感到有明显不适、膀胱已充盈到难以忍受或尿意强烈时停止灌注,拔出导尿管让受检者用力排尿(婴幼儿可不拔导尿管)。以1帧/2秒的速度连续动态采集直至排尿结束。此过程中,输尿管或肾盂内如果有显像剂出现,均证实存在膀胱输尿管反流,可根据显像剂出现的部位和数量判断膀胱输尿管反流的分级和程度。

本法的优点是较X线膀胱造影法灵敏且辐射剂量小,结果不受肾功能的影响,缺点是需经尿道插管,易造成感染;但影像分辨率较X线膀胱造影法低,尤其对膀胱内结构异常、反应不灵敏患者,难以清晰显

示肾内反流。

（二）间接法

静脉注射 ^{99m}Tc-DTPA 74～185MBq(2～5mCi)后进行肾动态显像，待大部分显像剂排至膀胱，肾和输尿管内放射性已很低时，令受试者用力憋尿，膀胱区加压、随即用力排尿，在此过程中用 SPECT 或 γ 相机以每帧/5 秒的速度动态采集 40 帧。采集 1～8 帧时嘱受检者放松静坐，9～16 帧时嘱受检者用力憋尿，但尿液不能排出；17 帧开始用力排尿，保持体位不动直至结束。分析双肾、输尿管系列影像和时间-放射性曲线。在憋尿、排尿过程中，若输尿管和肾内放射性明显增多，时间-放射性曲线出现增高，即提示存在膀胱输尿管反流。可根据放射性增高的部位和程度了解尿反流的部位及程度。

间接法的优点是不用插管，更符合生理情况，同时提供肾动态功能影像。缺点是需要较长时间憋尿，儿童和尿失禁患者难以接受。同时受肾功能的影响，难以评价下尿路病变，适用于肾功能好，且无尿失禁和没有肾盂积水的感染患者及能配合的年龄较大儿童。

三、结果分析

根据反流尿液出现的位置及量分为以下三种程度：

1. 轻度尿反流为显像剂异常增高仅限于输尿管内。
2. 中度反流者指反流的放射性达肾盂。
3. 重度尿反流者为大量放射性出现于肾盂，且出现上尿路影像扩大。

四、临床应用

主要用于膀胱输尿管反流的诊断。引起反流原因主要是由于膀胱输尿管连接处的先天性发育缺陷，也可发生在连接处解剖、功能正常但有膀胱出口梗阻，膀胱内压增加及神经源性膀胱的患儿。下尿路的细菌极易通过反流到达上尿路，而导致尿路感染长期不愈，并常常进一步导致肾盂肾炎、肾瘢痕形成和肾功能损伤，尤其 5 岁以下儿童。膀胱尿反流的发生率为 1/1000，男女的比率为 1：10，可单侧发病或累及双侧。约 35% 的泌尿系统感染患儿存在尿反流。与 X 线膀胱造影比较，膀胱尿反流显像吸收辐射剂量小，仅为 X 线的 1%，灵敏度高，尤其适合儿童检查，也适合用于疗效评估和定期临床随访。

膀胱尿量不足时轻度尿反流可能显示不清，且每次憋尿和排尿时并不一定会出现反流，因此阴性者并不排除轻度尿反流的存在。直接插导尿管不顺利可引起尿道、膀胱激惹而出现轻度尿反流而导致假阳性。

第六节　阴囊显像

一、原　理

睾丸的血供来自睾丸动脉，而阴囊壁则由阴部动脉分支供应。睾丸发生扭转、炎症、外伤血肿等病变时，即可引起局部血流的改变。阴囊显像(scrotum imaging)通过了解阴囊血流、血池改变，可以观察到这种血供改变所致的放射性分布改变，结合临床可以对睾丸及其他阴囊内容物的病变，特别是急性睾丸扭转和急性睾丸附睾炎作出鉴别诊断。

二、操作方法

阴囊显像时，患者仰卧，大腿外展，将阴茎固定于耻骨联合上方，以海绵垫和橡胶带托起阴囊并固定于两腿中。SPECT 或 γ 相机探头从前方对位于阴囊，弹丸式静脉注射 $^{99m}TcO_4^-$ 550～740MBq(15～20mCi)，儿童为 110MBq(5mCi)，以帧/2 秒的速度动态采集 10 帧，得到阴囊灌注影像。10 分钟后静态采集 1 帧，为阴囊血池影像。通过观察阴囊动脉灌注和血池影像中睾丸、精索等的放射性分布，可以了解阴囊血流灌注信息。

三、影像分析及临床应用

(一) 正常所见

正常人血流灌注影像见髂动脉和股动脉显影,睾丸动脉不显影,阴囊区无明显放射性出现;血池影像阴囊区轻度显影,放射性均匀分布,左右两侧基本对称,相对于大腿放射性略浓,阴囊内结构不易分辨,阴茎处放射性较多。

(二) 异常影像和临床应用

急性睾丸扭转和急性睾丸附睾炎在临床上表现极为相似,均为阴囊肿大而疼痛,而二者的治疗方案截然不同。采用超声和 MRI 可以用于睾丸扭转的诊断,优点是可以获得高分辨率的图像,但对睾丸缺血性改变诊断率较低,阴囊显像可协助鉴别诊断而作为首选的显像技术。急性睾丸扭转后 0 ~ 7 小时,血流灌注动态显像未见明显异常,有的病例由于精索血管内血流的反应性增加,并在扭转处突然停止,血流灌注显像可见从髂动脉向中间扩展的放射性浓聚区,形态如玉米小穗,称小穗征(nubbin sign)。血池影像受累区放射性分布轻度降低。扭转中期(发作后 7 ~ 24 小时),血流灌注影像见小穗征,血池影像示患侧睾丸中心区呈椭圆形放射性减低或缺损的晕圈征改变。扭转晚期(发作 24 小时以上),血流灌注影像的小穗征和血池影像的晕圈征更明显。而急性睾丸附睾炎患者呈现血流灌注影像和血池影像,均示阴囊放射性增高,无中心性放射性稀疏缺损区。

(吴湖炳　游金辉)

第十二章

血液和淋巴系统显像

第一节　概　　述

骨髓是人体主要的造血器官。核素骨髓显像能显示全身骨髓的总容量、分布范围和各部位骨髓造血功能的变化，克服细胞学检查取材的局限性，是研究骨髓功能、协助诊断造血系统疾病并制定治疗方案、发现外周骨髓残余白血病病灶、判断和监测疗效的重要辅助手段。随着较理想骨髓显像剂（如粒细胞生成骨髓显像剂）的使用，骨髓显像在临床中的应用价值愈显重要。

淋巴系统主要由淋巴管道、淋巴器官和淋巴组成。核素淋巴显像可以了解淋巴结的形态、全身淋巴管道的走向及通畅情况，是一种安全、无创、类似于生理条件下的检查方法。尤其是为寻找前哨淋巴结（sentinel lymph node，SLN）进行的前哨淋巴结显像，在恶性肿瘤淋巴转移的诊断、分期、手术方法的选择、肿瘤预后评估方面具有重要价值。

第二节　骨 髓 显 像

一、显 像 原 理

骨髓显像的原理主要依据显像剂所作用靶细胞的类别而有所不同。

骨髓间质中的网状细胞是造血骨髓的重要组成部分，是调节造血干细胞增殖和分化的微环境，其中具有吞噬功能的单核巨噬细胞能摄取并清除放射性胶体（如 ^{99m}Tc-硫胶体、^{99m}Tc-植酸钠）而使骨髓显像。在正常情况及大部分病理状态下骨髓单核巨噬细胞的功能与骨髓造血功能相一致，因此通过放射性胶体骨髓显像就可以间接反映红骨髓的分布和造血功能。

铁是红细胞生成过程中合成血红蛋白的主要元素。放射性铁离子（如 ^{52}Fe 和 ^{59}Fe）由于有相似的生物学活性，在红细胞生成过程中可以掺入红细胞，使骨髓显像，从而直接反映红骨髓的功能及分布状态。

骨髓中的粒细胞分散在红骨髓间质内，而且数量远高于外周血粒细胞（高达 50～100∶1），利用粒细胞生成细胞骨髓显像（如 ^{99m}Tc-粒细胞抗体、^{99m}Tc-白细胞等显像）不仅显示骨髓粒细胞系的功能及分布，也可间接反映红细胞系的功能及分布。

二、显　像　剂

目前用于骨髓显像的显像剂主要有两类。

（一）放射性胶体

放射性胶体是目前应用最广泛的骨髓显像剂，主要有 ^{99m}Tc-硫胶体（^{99m}Tc-sulfur colloid，^{99m}Tc-SC）、^{99m}Tc-植酸钠（^{99m}Tc-phytate），前者效果最好。静脉注射后约 15%～20% 浓集于骨髓，大部分被肝（约 70%）、脾（约 10%）摄取，从而影响下位胸椎及上位腰椎的图像质量。

（二）显示造血组织的显像剂

1. 显示红细胞生成的显像剂　这类显像剂有^{52}Fe(^{59}Fe)-枸橼酸，经静脉注射后与转铁蛋白结合，并迅速从血中清除而沉积于红骨髓中。^{52}Fe和^{59}Fe具有较理想的生理特性，可真正反映红细胞的生成和分布。但前者由回旋加速器生产并需PET显像，价格昂贵；后者发射高能射线。因此限制了其在临床上的应用。

$^{111}InCl_3$在骨髓中的分布与放射性铁及放射性胶体相似，^{111}In虽由加速器生产，但半衰期2.8天，发射能量为171keV和245keV两种γ射线，可以使用SPECT显像。^{111}In进入体内后几乎不与红细胞结合，骨髓内分布量较多（约30%），其余分别在肝（约20%）、肾（约7%）、脾（约1%）及体液中，是一种可靠的评价红骨髓的放射性药物。但由于来源不方便、价格偏贵，限制了其在国内的广泛应用。

2. 显示粒细胞生成的显像剂　这类显像剂主要包括^{99m}Tc-HMPAO-白细胞和^{99m}Tc-粒细胞抗体。^{99m}Tc-HMPAO-白细胞显像与放射性胶体相似，但肝内显像剂的聚集少于放射性胶体。^{99m}Tc-粒细胞抗体目前研究比较成熟，尤其国外应用较多，主要有多克隆抗体NCA-95（NCAA）和单克隆抗体BW250/183。白细胞的非特异性交叉反应抗原95（non-specific-cross-reacting-antigen 95，NCA-95）在胞质、血液中粒细胞膜和骨髓中粒细胞生成细胞表达，在红细胞生成细胞、血小板生成细胞和淋巴细胞生成细胞不表达。由于骨髓中粒细胞数量远高于外周血，静脉注射^{99m}Tc-NCAA后其主要分布在骨髓内，肝、脾、肾脏摄取少。单克隆抗体BW250/183与白细胞表面的特异抗原决定簇结合。这一类显像剂骨髓显像质量良好，但由于操作技术复杂等因素，在国内未得到临床广泛推广。

三、显像方法

受检者无需特殊准备。显像前排空膀胱。骨髓是人体对放射性损伤最敏感的组织之一，因此应严格控制骨髓显像的放射性剂量。

采用^{99m}Tc-硫胶体或^{99m}Tc-植酸钠显像时，静脉注射显像剂555～740MBq后20分钟～2小时行全身前位及后位显像，必要时进行局部显像。局部显像时，第一幅图像取胸廓后位，128×128矩阵，700K计数，以后图像采集时间与第一幅相同。显像时可用铅屏蔽遮挡肝、脾放射性。

$^{111}InCl_3$使用剂量为37～148MBq，静脉注射后6～24小时显像；^{52}Fe-枸橼酸铁使用剂量3.7MBq，^{59}Fe-枸橼酸铁使用剂量740kBq，均于静脉注射后10～24小时显像。

^{99m}Tc标记的抗粒细胞抗体使用剂量370～740MBq/0.25～0.5mg，静脉缓慢注射，4～5小时后进行骨髓显像。

四、图像分析

（一）正常图像

骨髓的放射性分布符合年龄特征。正常成人放射性胶体骨髓显像可见全身造血骨髓显影清晰，椎体、肋骨、骨盆骨形态完整，其中以椎体及骨盆骨显示最清晰，四肢仅肱骨及股骨近心端1/3显影，肝脾显影清晰（图12-1）。放射性铁和^{99m}Tc标记的抗粒细胞抗体骨髓显像时，红骨髓清晰显影，肝脾显影浅淡。如果脾明显显影，提示有髓外造血的可能。儿童除中心骨髓显影外，四肢骨髓也可清晰显影。

（二）异常图像

1. 中心骨髓显影模糊，放射性分布普遍稀疏，甚至接近软组织本底水平，提示全身骨髓量普遍减低或骨髓造血功能严重受抑（图12-2）。

2. 中心骨髓隐约显影，放射性强度低于正常水平，但可以分辨椎体及骨盆影像，提示骨髓造血功能中度受抑（图12-3）。

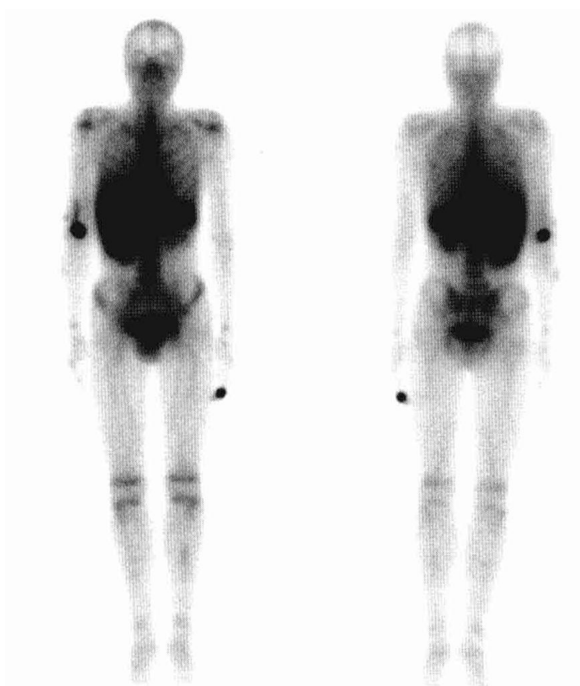
3. 中心骨髓与外周骨髓显影增强，甚至向四肢远心端扩张，接近于骨骼显像，提示骨髓增生活跃且向外周扩展，称骨髓增生活跃型。

4. 中心骨髓显影不良，在黄骨髓分布区域出现对称性、节段性放射性浓聚区，通常出现在长骨远端（称外周骨髓扩张），提示中央骨髓受抑，外周骨髓功能代偿性增强。

5. 中心骨髓影像淡而模糊，在此基础上中心骨髓范围内出现界限比较明确的灶性浓聚影，提示中央

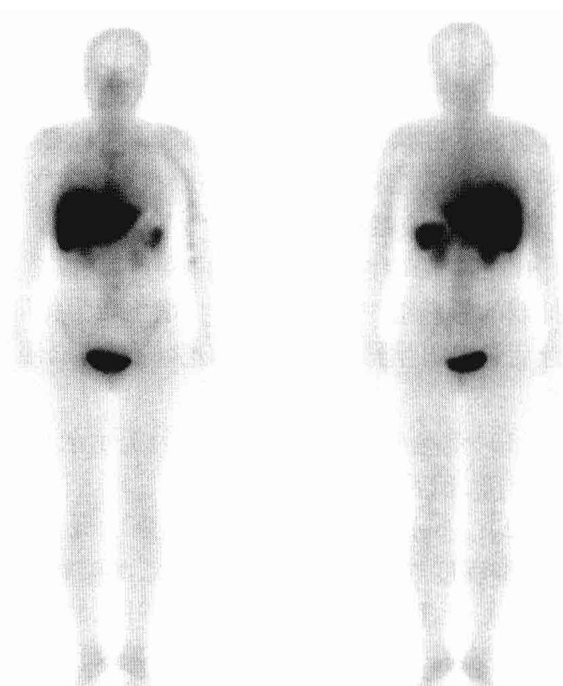
骨髓受抑伴局灶性增生变化。

6. 中心骨髓显影基本清晰,但于椎体、肋骨或骨盆部位出现局灶性放射性缺损区,提示相应部位骨髓造血功能受抑(图 12-4)。



前后位(前位)　　后前位(后位)

图 12-1　骨髓胶体显像大致正常(年龄 19 岁)



前后位　　后前位

图 12-2　骨髓功能重度受抑



前后位　　后前位

图 12-3　骨髓功能中度受抑



前后位　　后前位

图 12-4　骨盆局部骨髓功能受抑(局部放疗引起)

7. 骨髓显影不良伴骨髓以外部位(如肝、脾)出现放射性增加,提示髓外代偿性造血。

五、临床应用

(一) 协助选择骨髓穿刺或活检部位

骨髓穿刺活检是诊断多种血液疾病的主要方法,也是观察骨髓移植后骨髓再生的重要方法。临床上时有发生骨髓活检病理结果与临床表现不一致的情况,原因之一是与穿刺部位不当、穿刺结果不能真实反映骨髓的活性状态有关系。骨髓显像可以显示全身骨髓的分布和功能状况,不仅提供诊断信息,还能协助选择和确定最佳穿刺部位,为临床找到可靠的细胞学依据。

(二) 血液系统疾病

1. 再生障碍性贫血(简称再障) 是以全身功能性造血组织总容量显著减少,造血衰竭,并在造血功能抑制的骨髓组织中有散在岛状增生灶为特征的血液病。骨髓显像能如实显示这些特征性改变,并了解治疗后骨髓再生情况,克服细胞学检查的局限性。根据造血骨髓的分布和活性水平不同,显像分为五种类型。

(1) 荒芜型:全身骨髓不显影,提示全身骨髓造血功能弥漫性重度受抑(参见图 12-2)。临床上见于重度再障,预后极差。

(2) 抑制型:全身骨髓放射性强度低于正常水平,无灶状显影(参见图 12-3),提示骨髓造血功能受抑,受抑程度与病情轻重基本一致。此类病人常规治疗效果较差,预后不良。

(3) 灶Ⅰ型:全身骨髓受抑,在中心性或外周骨髓中出现界限明确的岛状显影灶,是慢性再障病人的特征性表现。此类病人常规治疗效果及预后较好。

(4) 灶Ⅱ型:出现在四肢长骨骨髓腔的节段性灶状放射性浓聚,界限明显。多见于胫骨及股骨骨干中段,分布对称。病灶处骨髓活检证实,灶内有功能性造血组织存在,主要为红细胞系统增生活跃,但仍可见红细胞成熟障碍和病理性细胞等再障变化。此型多见于青年,与病程及病情轻重无关,预后好坏取决于中央骨髓活性受抑程度,抑制轻者预后较好。

(5) 正常型:骨髓显像接近于正常水平。此类病人较少,通常病情较轻,对常规治疗反应好,预后较佳。

2. 白血病 白血病是造血系统的一种恶性疾病。主要分为急性白血病和慢性白血病两大类。

急性白血病骨髓显像呈现多种多样变化,无明确规律可循。其主要特点是中心性骨髓活性明显受抑,而外周骨髓扩张,扩张部位以膝关节最多见,其次为踝关节、股骨、胫骨等部位。目前白血病的完全缓解(CR)标准仍以取材部位骨髓中白血病细胞 $<5\%$ 为主要标准,而骨髓取材部位多局限于中心性骨髓,当中心性骨髓达到 CR 后,外周骨髓部位仍可检出高于缓解标准白血病细胞存在,国内研究者曾称之为骨髓局灶性残余白血病(FRL),其发生机制目前尚不清楚。骨髓显像是目前研究及发现外周骨髓残余白血病病灶的唯一有效方法。

慢性白血病骨髓显像与急性白血病相似,即中心骨髓受抑而外周骨髓扩张。当慢性白血病晚期伴发中心骨髓纤维化时,外周骨髓扩张更明显。部分患者可出现脾大,脾的大小及变化可作为判断疗效的指标之一。

3. 骨髓纤维化 骨髓纤维化是纤维结缔组织取代正常骨髓造血组织所致的疾病,常伴有髓外造血,主要在脾脏,其次在肝、淋巴结等。疾病早期,胶体骨髓显像大多正常,但多伴有肝脾大。随着病情的进展,中心骨髓抑制程度加重,外周骨髓扩张。

4. 真性红细胞增多症 真性红细胞增多症是以红细胞异常增殖为主的一种慢性骨髓增生性疾病,病程进展大致可分为Ⅲ期。Ⅰ期:红细胞及血红蛋白增多期;Ⅱ期:骨髓纤维化伴髓样化生,即骨髓代偿期;Ⅲ期:贫血期,即骨髓衰竭期。早期骨髓显像大多正常,少数病人可见外周骨髓扩张;骨髓纤维化期多表现为外周骨髓扩张;贫血期可见全身骨髓摄取放射性明显减少,影像模糊,肝、脾摄取显像剂明显(特别是 ^{99m}Tc-NCAA 显像),出现这种征象,提示预后不良。骨髓显像对了解病情演变和疗效观察有一定帮助。

5. 多发性骨髓瘤 多发性骨髓瘤病人骨髓内大量异常浆细胞增生并伴有质的改变,病灶在骨髓内散

在分布，临床为提高诊断阳性率，需要选择骨压痛部位或多部位穿刺。40%~50%的病人胶体骨髓显像出现多发性局灶性缺损，偶见局灶性热区。大多数病人伴有外周骨髓扩张。^{99m}Tc-NCAA显像约60%出现局灶性缺损。

（三）骨髓栓塞的诊断

骨髓栓塞多见于镰状细胞贫血，临床表现为局部骨关节疼痛、肿胀。骨髓显像可见局部放射性缺损（图12-5），其周边放射性增高，有时伴有外周骨髓扩张，属代偿性表现。治疗后随访复查，若原缺损区消失或缩小，提示治疗后骨髓细胞重新植入而全部或部分恢复功能；若原缺损区持续存在，且有缓慢扩大趋势，往往提示局部骨髓纤维化形成。



图12-5 骨髓栓塞

（四）肿瘤骨转移

骨转移时肿瘤细胞首先侵及骨髓，并在骨髓腔内种植，即骨髓肿瘤细胞浸润常出现在骨皮质浸润之前，因此骨髓显像比普通骨显像能更早发现肿瘤骨转移。骨髓转移主要表现为局灶性缺损，部分骨髓转移患者同时可见外周骨髓扩张。另外，退行性骨关节炎等骨良性疾病首先累及骨基质，然后发展到骨髓病变，因此良性骨病骨显像提示椎体异常病灶时，骨髓显像可显示为正常。

（五）股骨头无菌性坏死

股骨头坏死的早期诊断对临床治疗非常重要。各种原因引起的股骨头供血障碍最先受到损害的是骨髓，骨髓摄取显像剂的能力明显下降，表现为患侧股骨头区的放射性明显低于健侧，甚至呈缺损状态。结合断层显像可以提高诊断灵敏度。

（六）观察放射治疗后改变

骨髓显像可评价及监测放疗后受照区域内骨髓受损的范围、程度及恢复过程。放疗后的骨髓显像表现为：放疗区域内界限清晰的放射性分布稀疏区（参见图12-4），部分病人可伴有骨髓扩张。目前还不清楚放疗后骨髓扩张是肿瘤骨髓浸润还是骨髓对疾病或治疗的反应。

（七）髓外造血

多种血液疾病（如遗传性球形红细胞增多症、真性红细胞增多症后期的髓样化生、珠蛋白生成障碍性贫血等）可导致髓外造血。骨髓显像可显示各部位骨髓的功能状态，是探查髓外造血的有效手段。尤其是放射性铁和^{99m}Tc标记的抗粒细胞抗体骨髓显像时，脾脏摄取明显增加，反映髓外造血的情况。

第三节 淋巴系统显像

一、显像原理

淋巴系统具有吞噬、输送和清除外来物质的功能，进入组织间隙的放射性大分子或胶体物质不能透过毛细血管基膜，而主要借助毛细淋巴管壁的通透性和内皮细胞的胞饮作用吸进毛细淋巴管，随淋巴循环向心性引流至淋巴结，部分显像剂被淋巴结窦内皮细胞摄取而滞留，部分继续向前引流至下站淋巴结，还有一部分最后进入血液循环被肝、脾单核吞噬细胞吞噬清除。借助γ照相机或SPECT体外显像，可以获得淋巴液循环的动态影像，从而显示各级引流淋巴链（淋巴结和淋巴管）的形态、分布、功能状态及相互关系。某些疾病使淋巴结吞噬细胞功能受到抑制时，局部淋巴结摄取显像剂能力下降或丧失，表现为放射性分布稀疏或缺损；当淋巴管阻塞时，出现淋巴链中断，远端淋巴结放射性浓聚的表现。

二、显 像 剂

淋巴结是通过细胞吞饮方式摄取显像剂，因此显像剂颗粒的大小必须恰当，颗粒过大在注射部位聚集较多，颗粒太小则很快流过淋巴结及淋巴管，不在淋巴结中滞留，血中本底高，显影质量差。另外，显像剂还应具有胶体颗粒分散度小、稳定性高、半衰期和 γ 射线能量合适的特点。目前常用的淋巴系统显像剂有三类（表 12-1），其中最常用的是 ^{99m}Tc-硫化锑和 ^{99m}Tc-DX。

表 12-1 常用淋巴显像剂

类型	显像剂	颗粒大小	推荐剂量（MBq）
胶体类	^{99m}Tc-植酸钠	—	37～74MBq
	^{99m}Tc-硫化锑	5～15nm	37～74MBq
蛋白类	^{99m}Tc-人血清清蛋白（HSA）	60 000MW	74～222MBq
	^{131}I-单克隆抗体（McAb）	—	18.5～37MBq
高聚物	^{99m}Tc-脂质体	20nm	37～74MBq
	^{99m}Tc-右旋糖酐（DX）	110 000MW	74～222MBq

三、显 像 方 法

（一）注药部位

淋巴引流的特点决定淋巴显像时必须在该淋巴管（结）引流区域远心端皮下、黏膜下或组织间隙注射显像剂，通常每点注射量为 37～74MBq（1～2mCi），注射体积 0.1～0.2ml。根据疾病种类、病变部位和临床要求选择不同的注药部位。

1. 颈部淋巴结　双侧耳后乳突部位（发际前）皮下，深度 0.5cm；或口内上下齿咬合线中点黏膜下，深度 0.2cm。

2. 腋下淋巴结　双侧Ⅰ、Ⅱ指间（或Ⅱ、Ⅲ指间）皮下，深度 0.5～1cm。

3. 胸廓内淋巴结　双侧肋弓下 1～2cm，中线旁 3cm，进针方向指向同侧腋窝，注射器与腹壁呈 30～35°角，进针至有明显抵抗感（深度 2～4cm）达腹直肌后鞘前。

4. 腹股沟及髂部淋巴结　双侧Ⅰ、Ⅱ趾蹼皮下，深度 0.5～1cm。

5. 盆腔淋巴结　肛周 3 点、9 点（或肛-尾骨尖连线中点）组织内，深度 2～4cm。必要时可同时作直肠指诊，以防误入直肠壁。

6. 病灶引流部位淋巴结　病灶周缘皮下或黏膜下。每人每次用量不超过 185MBq。

注射显像剂前应回抽针芯，以确认针头不在血管内，防止显像剂直接进入血液循环。肢体远端投药时，患者肢体应进行主动运动，以助于显像剂的淋巴回流，在肢体淋巴水肿时尤为重要；在其他部位注射后，应在注射点部位不断按摩，促进淋巴回流。双侧对称分布的淋巴结构显像时，原则上应先在患侧注射并显像后，再对健侧肢体以同样方法注射并显像。

（二）显像体位、范围及体表标志

1. 颈部淋巴结　前位及侧位，显像范围自外耳孔水平至颈静脉切迹（胸骨上切迹）。前位以下颏尖、胸骨上切迹，侧位以外耳孔为标志。

2. 腋下淋巴结　前位显像范围从上臂 1/2 到颈根部，以肩峰及胸骨上缘为标志；侧位显像时双臂上举抱头，以腋窝前后缘中心为体表标志。

3. 胸廓内淋巴结　前位显像，范围包括注射点上缘至颈根部，两侧应包括腋窝。以肋缘及胸骨上切迹为标志。

4. 腹股沟及髂部淋巴结　前位及后位显像，范围包括大腿上 1/3 至剑突水平。前位以耻骨联合、脐、剑突，后位以尾骨尖、髂嵴为标志。

5. 盆腔淋巴结　后位及前位显像，后位范围包括臀下皱襞至第 4 腰椎水平，以尾骨尖、坐骨结节为标

志;前位范围包括耻骨联合至剑突下,以耻骨联合、脐、剑突为标志。

6. 病灶引流部位淋巴结　一般前位采集,根据注射部位及局部引流淋巴结生理特征决定体位、显像范围及体表标志。

(三) 显像方式

淋巴显像可以采用局部或全身显像方式,必要时进行延迟显像;利用颗粒小、淋巴引流快的显像剂(如 ^{99m}Tc-DX)还可以进行动态显像。局部显像一般采集 3~6 分钟或预置计数 200~300K/帧,以淋巴结清晰显影为度。对于全身、下肢和躯干部淋巴结,可采用全身采集方式,扫描速度 10~20cm/min,肝、脾影像过强时可用铅屏蔽。动态采集是在远端注射显像剂,同时以 30~60 秒/帧采集,一般采集 20~30 分钟。

根据所用显像剂和检查目的的不同,最佳显像时间也有很大不同。以最常用的 ^{99m}Tc-硫化锑胶体为例,盆腔、颈部、特殊部位淋巴结在注射后 30、60 和 120 分钟分别显像 1 次,必要时延迟显像;腹股沟及髂部、腋下和胸廓内淋巴结在 120、180 分钟显像,必要时延迟至 4~6 小时显像。而 ^{99m}Tc-DX 先进行动态采集,在注射后 2 小时进行静态采集,必要时加作延迟显像。

四、图像分析

(一) 正常影像

人体淋巴系统的变异性很大,尤其是机体两侧相同部位的淋巴结在数量、形态方面存在较大差异,加之注射技术相对复杂,使淋巴显像的结果判断十分复杂。临床医师在读片时应熟悉各种正常变异,观察对比两侧的大致印象、走行趋势,不拘泥于淋巴结数目、大小、形态和放射性分布等对称一致的固定模式或具体细节,全面分析,结合临床,动态观察。手术、局部外伤、血肿、脓肿、炎症及放射损伤等可干扰局部淋巴结摄取功能,尤其在 1 个月以内。

正常淋巴显像清晰,左右基本对称,淋巴链影像连贯,无固定中断,淋巴结呈圆形或卵圆形,放射性分布均匀,其内显像剂分布的多少与注射点距离有关,距离越远显像剂分布越少(图 12-6)。

1. 颈部淋巴结　正位像可见耳后淋巴结(位于注射点下方),其下可见两侧颈深及颈浅两组淋巴结,颈深淋巴结靠内,沿气管两旁走行,颈浅淋巴结靠外,走行于颈外侧皮下;侧位像在耳后淋巴结可见两条人字形淋巴链,颈深淋巴结在前,颈浅淋巴结在后。耳后淋巴结影像是判断注射是否成功的重要标志。

2. 腋下淋巴结　前位显示两侧淋巴结群从腋下向上呈八字形向颈根部集中,形态、数目可有个体差异,但基本对称;侧位见淋巴结近似菱形分布。

3. 胸廓内淋巴结　在胸骨旁 1~3cm,分布于肋间隙,每侧 3~7 个上下排列成链状,胸廓上部淋巴结较集中。约 20% 的正常人两侧淋巴结之间存在交通支。膈淋巴结显影是判断注射成功的重要标志。



图 12-6　正常淋巴显像

a. 上肢;b. 下肢

4. 腹股沟及髂部淋巴结　呈倒 Y 字形自下向上依次为群集存在的腹股沟深组、浅组淋巴结、髂外和髂总淋巴结,两侧淋巴结大致对称,向中线交汇于腹主动脉旁淋巴结。淋巴链连续性良好,腹内淋巴结由于部位较深,放射性分布低于腹股沟淋巴结。正常人乳糜池不显影。

5. 盆腔淋巴结　由于盆腔内毛细淋巴管少，吸收不好，故显影淋巴结数量较少。后位只能看到每侧1～2个闭孔淋巴结或直肠旁淋巴结显影，大小及放射性分布相似；前位可见髂总淋巴结、主动脉旁淋巴结显影，但图像不十分清晰。

6. 病灶引流部位淋巴结　根据注射局部引流淋巴结解剖学解释影像。

（二）异常影像

1. 显影明显延迟，2～4小时后仍不见明确淋巴结或淋巴管显影。

2. 双侧淋巴结明显不对称。主要淋巴结缺失或多处淋巴结放射性明显稀疏[较对侧减少(34.3±11.2)%]，也可见淋巴结明显增大、放射性增高[较对侧增加(69.4±8.9)%]。两者均反映淋巴结被浸润，分别表示淋巴结中吞噬细胞被抑制或激活。

3. 淋巴链中断伴远端淋巴滞留，或淋巴管明显扩张，或显像剂外漏，或显像剂向皮肤反流。

4. 正常淋巴引流不应显示的淋巴结（如锁骨上淋巴结、肋间淋巴结、内乳淋巴结等）出现显影，或出现明显的侧支淋巴通路。

5. 4～6小时肝仍不显影。

五、临床应用

（一）恶性肿瘤淋巴系统转移的诊断

淋巴转移是恶性肿瘤远处转移的重要途径之一，其受累淋巴结与淋巴引流区域密切相关。淋巴显像可以判断恶性肿瘤的淋巴引流途径、淋巴结受累情况，对恶性肿瘤的临床分期、治疗方案的制定和预后评估有一定价值。恶性肿瘤淋巴结转移的早期表现无特异性，可有淋巴结肿大、放射性增高，也可表现为淋巴结的放射性缺损；转移后期由于淋巴结正常结构被破坏，表现为正常淋巴链中断、淋巴结显影模糊甚至缺如，有梗阻时可出现淋巴管阻塞征象及侧支淋巴通路；但淋巴显像对肿瘤淋巴转移诊断的特异性不高，目前主要通过 ^{18}F-FDG 显像检测转移淋巴结。

（二）恶性淋巴瘤

恶性淋巴瘤的病变部位在淋巴结本身，疾病早期由于淋巴结的融合，淋巴显像往往表现为淋巴结影增大，放射性分布不均匀，边缘不清，放射性摄取多偏低；中晚期受累淋巴结多呈明显的放射性摄取减低甚至缺失。由于本病累及全身淋巴结，一般应选择合适部位，采用2～3次注射法分别显像，以了解全身各部位淋巴结。结合 ^{67}Ga 显像，即淋巴显像不显影的淋巴结有 ^{67}Ga 浓聚，可以提高恶性淋巴瘤诊断的灵敏度及特异性。

（三）良性淋巴系统疾病

1. 肢体淋巴水肿　肢体淋巴水肿是最常见的淋巴良性疾病，分为原发性和继发性两种，以下肢淋巴水肿最多见。原发者多为先天或遗传因素所致淋巴系统缺陷，表现为水肿肢体淋巴管、腹股沟或腋下淋巴结不显影，软组织内无放射性积聚（图12-7）。继发者多由丝虫病、手术、创伤、丹毒、肿瘤、放疗或感染等引起的淋巴系统阻断，表现为水肿肢体弥漫性放射性浓集、淋巴管扩张、多条侧支淋巴管显影等（图12-8）。为了提高灵敏度，尽量选用移行速度较快的DX显像剂。据报道 ^{99m}Tc-DX 显像诊断肢体淋巴水肿的灵敏度为91.5%，特异性为85.7%。

2. 乳糜症　乳糜症包括乳糜尿、乳糜腹、乳糜胸及乳糜阴囊症，淋巴显像可以了解乳糜瘘的部位及原因，协助制定治疗方案，评价治疗效果。乳糜尿症检查时病人乳糜尿必须阳性，阴性时不宜立即检查，可嘱病人食用高脂肪餐，出现乳糜尿后再检查。乳糜尿症注射部位应选择双足趾间皮下，必须采用动态显像，观察膀胱显影时肾脏或输尿管是否显影，以判断是否有乳糜尿及受累肾脏，为手术提供依据。

3. 淋巴管炎　淋巴管炎显像特点为：炎性淋巴管显影增粗，放射性浓聚，其邻近淋巴结肿大，浓聚显像剂；也可表现为淋巴回流缓慢，此多由长期反复慢性感染和炎症导致纤维化而引起。

（四）协助放疗布野位置的选择

淋巴显像可以明确恶性肿瘤局部引流淋巴结的空间分布，有助于放疗时准确选择布野位置及范围，提高肿瘤治愈率。

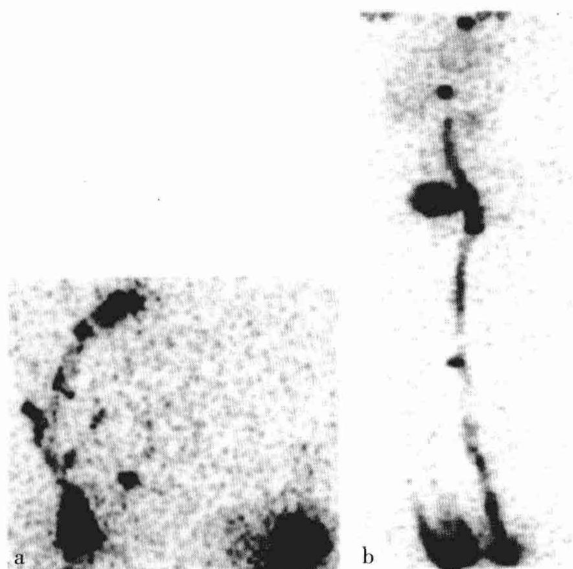


图 12-7 先天性水肿淋巴显像
a. 左侧上肢；b. 右侧下肢

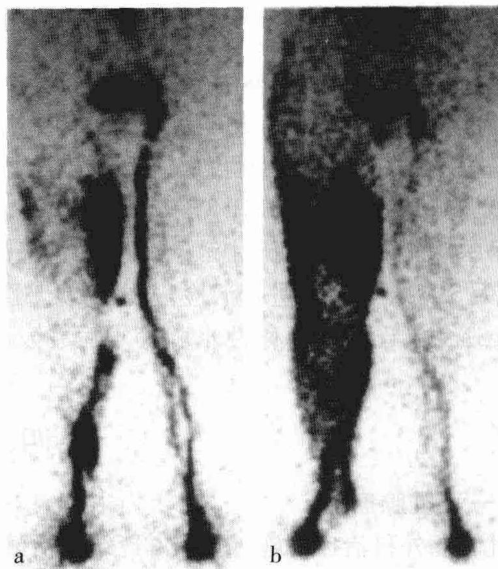


图 12-8 右下肢继发性淋巴水肿
a. 45 分钟显像；b. 4.5 小时显像

第四节 前哨淋巴结显像

前哨淋巴结的概念最早由 Cabanas 于 1977 年提出，他认为癌细胞由原发肿瘤处沿淋巴引流路径进入淋巴循环，应先进入第一站淋巴结，然后再到下游淋巴结。如果第一站淋巴结没有癌细胞转移，则下游的淋巴结也不应有转移。因此首先接受原发肿瘤淋巴引流的淋巴结即被称为前哨淋巴结。

随着前哨淋巴结活检技术（SLNB）的创立，探测 SLN 在手术中逐渐应用，其关键点是 SLN 的准确定位，而前哨淋巴结显像方法简单、准确率较高，尤其结合特制的微型 γ 探测器（γ 探针）进行术中探测，提高了其临床应用价值。

一、原 理

肿瘤内或肿瘤旁组织间隙内注射的显像剂，通过淋巴管运输，首先被 SLN 内巨噬细胞吞噬，滞留于 SLN 内。体外利用动态显像或多次静态显像可以显示 SLN 的位置、分布及数目，为 SLNB 提供帮助。由于 SLN 的组织病理学状态代表整个区域淋巴结的状态，因此前哨淋巴结显像对肿瘤的术前分期、手术范围的选择、术后治疗方案的确定以及预后判断有重要意义。

二、显 像 剂

胶体物质和高聚物是临床应用较多的前哨淋巴结显像剂，前者最常用的是 ^{99m}Tc-植酸钠和 ^{99m}Tc-硫化锑胶体，后者为 ^{99m}Tc-DX。

一般认为前哨淋巴结显像时可以选择颗粒相对较大（100～200nm）的显像剂，因为颗粒小的显像剂虽然可以较快到达前哨淋巴结，缩短显像时间，但由于显像剂迁移速度快，只有小部分滞留于前哨淋巴结，第二级淋巴结可显影，可能会导致前哨淋巴结和二级淋巴结难以区分；颗粒过大（>200nm）的显像剂只停留在间质组织，无法进入淋巴系统。

三、显 像 方 法

手术前一天于肿瘤部位皮下或肿瘤内单点注射或肿瘤周围多点注射（一般为 4～6 点）显像剂，每个部位注射体积 0.1～0.2ml，总剂量为 37～74MBq（1～2mCi），注射后局部按摩 2～3 分钟以促进显像剂吸

收。有报道认为肿瘤组织内小注射点有利于检测出注射点与胸壁之间的SLN以及内乳或腋窝靠近注射点的SLN。

术前显像：患者取仰卧位，充分暴露检查部位。动态采集30分钟后间隔多次静态显像，配低能高分辨平行孔准直器，矩阵256×256，放大倍数为1。如2小时未见淋巴结可进行延迟显像。如果需要进行术中探测，一般在术前1~6小时再次显像，显像后在SLN部位做好体表标志，以帮助术中定位。近年来在常规平面显像基础上进行SPECT/CT显像，提高了SLN探测灵敏度及解剖定位的准确性。

术中探测：术中利用γ探测器对放射性最高区域进行反复3次以上探测，若计数率高于本底10倍以上，定为SLN。对SLN进行活检，若未发现恶性肿瘤细胞，可以不必对引流区淋巴结进行彻底清除，以减少甚至避免淋巴回流障碍性水肿等术后并发症；若SLN被肿瘤细胞侵犯，则必须对该区域淋巴结进行清扫。

四、临床应用

（一）乳腺癌

乳腺癌外科治疗中施行腋窝淋巴结根治清扫术的传统观念已经逐渐转变，目前普遍认为未发生转移的淋巴结有阻滞癌细胞进一步扩散的作用，清除未转移淋巴结对预后毫无益处。术中进行SLNB可以预测腋窝淋巴结是否转移，避免不必要的手术清扫，从而减少患肢淋巴回流障碍所致的并发症。前哨淋巴结显像可以识别和定位SLN，是SLNB成功的关键。据报道前哨淋巴结显像定位准确率为90%~98.6%，假阴性率为2.0%~10.0%。

（二）恶性黑色素瘤

淋巴结的微转移目前被认为是影响恶性黑色素瘤预后的重要因素，SLN状态是黑色素瘤患者一个重要的独立预后因素，但主要问题是对引流淋巴结缺乏预见性。前哨淋巴结显像能直观地显示放射性浓聚点，可以有效找到SLN，从而针对性进行SLNB，进而进行选择性淋巴结清除。对于淋巴结引流不固定的病例尤其有意义，能直观体现SLN的位置，提高SLNB的准确性。

（三）其他

原发肿瘤根治性切除加区域淋巴结清扫是外科治疗恶性肿瘤的常用标准术式，但手术后并发症也严重影响术后病人的生活质量。现代肿瘤外科手术治疗已逐渐趋于微创，有关SLN研究的范围逐渐扩大，同时随着SPECT/CT的出现，前哨淋巴结显像在早期宫颈癌、外阴癌、头颈部鳞癌、胃肠肿瘤、肺癌、前列腺癌等恶性肿瘤的临床分期、治疗方案的选择中也发挥重要作用。

（杜雪梅　张延军）

第十三章

放射性核素治疗

放射性核素治疗是临床核医学最重要的组成部分之一。甲状腺疾病的 ^{131}I 治疗,转移性骨肿瘤的放射性核素治疗,目前均已成为临床治疗的一个常规方法。放射性血管内支架置入防止血管再狭窄和放射性粒子植入治疗肿瘤,是近期快速发展的放射性核素治疗新技术,具有较好的应用前景。放射免疫治疗、受体介导放射性核素靶向治疗、核素反义治疗和基因转染介导核素靶向治疗等一系列靶向治疗技术方法学的探索,为放射性核素治疗开辟了一个极富前景的想象空间,丰富了临床核医学的内容,已成为放射性核素治疗的主要发展研究方向。

第一节 概 述

放射性核素治疗(radionuclide therapy)可分为内照射治疗(internal-radiation therapy)与外照射治疗(external beam radiotherapy)。前者系将非密封辐射源(放射性核素治疗药物)引入体内病变的器官或组织,通过射线的辐射生物学效应破坏病变,达到治疗病变的目的,能用于治疗体内各器官和组织的病变。后者系将非密封性辐射源紧贴近病变的表面,利用射线直接照射病变组织,产生辐射生物学效应破坏病变,达到治疗疾病的目的,主要用于治疗体表或黏膜等浅层病变。核素治疗以内照射为主,少数治疗为外照射。治疗用放射性核素多为发射 β-射线和低能 γ 射线的放射性核素。核素治疗时,病变组织所受辐照剂量大,而病变周围或邻近正常器官、组织所受辐照剂量小,即能保证病变遭遇最大限度破坏的同时邻近正常器官组织不受或少受损害。与临床广泛应用的化疗、放疗比较,放射性核素治疗具有选择性高、疗效好、全身毒副作用小的特点。

放射性核素治疗的原理是利用放射性核素衰变过程中释放的射线粒子(电离辐射),在组织运动过程中与组织作用,发生能量传递和电离作用,从而产生一系列的电离辐射生物学效应。根据所选择放射性核素浓聚于病变器官、组织机制的不同,放射性核素治疗的方法主要分为以下几种。

一、利用器官或组织的特异性摄取机制治疗

甲状腺组织选择性摄取碘,放射性 ^{131}I 与非放射性碘的化学性质相同,口服进入体内后主要被功能性甲状腺组织摄取,利用其发射的 β^- 射线治疗甲状腺良、恶性疾病。转移性骨肿瘤组织可高摄取亲骨性的放射性药物,如 ^{153}钐-EDTMP、氯化锶(^{89}Sr)、^{186}铼(Re)-HEDP 等,利用其发射的 β 射线可治疗转移性骨肿瘤。真性红细胞增多症、原发性血小板增多症等骨髓增生性疾病,骨髓摄取磷明显增多,可用放射性 ^{32}磷(^{32}P)-磷酸盐治疗这些疾病。

二、组织种植治疗

组织种植治疗(interstitial implantation)是在 CT 或超声引导下经皮穿刺或术中将放射性核素粒子源植入病灶内,放射性核素粒子源释放的射线直接造成病变组织的破坏。如放射性 ^{125}I 粒子植入治疗前列腺癌等。

三、靶向治疗

根据抗原抗体反应的原理，用放射性核素标记的特异性抗体进行肿瘤治疗，即放射免疫治疗（radioimmunotherapy，RIT）。如应用 ^{90}钇-ibritumonab（zevalin）和 ^{131}碘-tositumonmoab（bexxar）通过靶向 CD20 治疗淋巴瘤；应用 ^{131}碘-chTNT（vivatuxin）通过靶向肿瘤坏死抗原治疗晚期肺癌等。

根据受体配体反应的原理，用放射性核素标记的特异性受体配体进行治疗，即放射受体治疗（radioreceptor therapy，RRT）。如应用 ^{131}碘-MIBG（间位碘代苄胍）治疗恶性嗜铬细胞瘤和神经母细胞瘤。

四、敷贴治疗

应用发射β射线的放射性核素，如 ^{32}P 或 ^{90}Sr-^{90}Y 均匀地吸附于滤纸或银箔上，密封于塑料或银片内做成不同大小和形状的敷贴器或按病变的形状、大小制成专用的敷贴器，将其紧贴于病变表面对表浅病变进行照射。包括皮肤表面血管瘤、局限性皮肤顽固性湿疹、牛皮癣、神经性皮炎等的敷贴治疗。

五、其　他

放射性核素治疗还可以通过其他一些方法治疗疾病。包括通过导管可将放射性药物引入到病变组织达到治疗目的，如经肝动脉插管注射 ^{32}磷-玻璃微球治疗肝癌等。通过穿刺将放射性药物直接注入体腔内达到治疗的目的，如胸、腹腔注射放射性胶体治疗恶性胸、腹水，关节腔内注射 ^{32}磷-微球治疗关节滑膜炎等等。

第二节　甲状腺疾病的放射性 ^{131}I 治疗

放射性核素 ^{131}I 可同时释放γ射线和β射线，半衰期约 8.4 天。^{131}I 衰变时主要发射出 β^- 射线，其最大能量为 0.61MeV，平均能量为 0.129MeV，在组织中的射程为 0.8mm。进入组织后可产生辐射生物效应，起到治疗作用。γ射线的能量为 364keV，可通过 SPECT 进行显像。放射性核素 ^{131}I 具有与稳定性碘元素同样的化学性质，被功能性甲状腺组织摄取后，聚集在甲状腺组织内，使病变组织受到β射线的集中照射，通过电离辐射作用使甲状腺组织细胞受到破坏，达到治疗甲状腺疾病目的。目前，放射性核素 ^{131}I 治疗的甲状腺疾病主要包括甲状腺功能亢进和分化性甲状腺癌两类。

一、放射性核素 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症

甲状腺功能亢进症是甲状腺毒症的一种。主要是指甲状腺腺体本身产生甲状腺激素过多而引起的临床综合征。其病因包括格雷夫斯（Graves）病（又称弥漫性毒性甲状腺肿）、毒性结节性甲状腺肿和自主性高功能甲状腺腺瘤。临床诊断主要依据高代谢临床症状和体征、甲状腺肿大以及血清学检查（FT_4 增高、TSH 减低）。临床治疗目前主要包括三种方法。即抗甲状腺药物（ATD）、放射性碘和手术治疗。ATD 治疗是目前甲亢的基础治疗，但是单纯 ATD 治疗的治愈率仅有 40% 左右，复发率高达 50%～60%。手术治疗由于其创伤性，临床目前已经很少采用。放射性 ^{131}碘治疗由于其无创伤性、简单方便且疗效肯定，目前已经成为甲状腺功能亢进症特别是弥漫性毒性甲状腺肿首选的治疗方法。

（一）适应证

1. Graves 病患者。
2. 对抗甲状腺药物过敏、或抗甲状腺药物疗效差、或用抗甲状腺药物治疗后复发、或甲状腺肿大明显的青少年及儿童患者。
3. Graves 病伴白细胞或血小板减少的患者。
4. Graves 病伴心房颤动（房颤）的患者。
5. Graves 病合并慢性淋巴细胞性甲状腺炎（又称桥本病）、内科药物治疗效果不佳、甲状腺摄碘率增高的患者。

6. 毒性多结节性甲状腺肿(toxic multinodular goiter)和毒性自主性功能甲状腺结节(toxic autonomous functional thyroid nodule)。

7. 非毒性多结节性甲状腺肿(nontoxic multinodular goiter)。

(二) 治疗前准备

治疗前禁食高碘食物,如海带、紫菜等,停用所有可能降低甲状腺组织摄碘能力的药物和制剂,以消除其对甲状腺摄碘功能的影响(表13-1)。

表13-1　降低甲状腺摄取 ^{131}I 能力的制剂和药物

药物类型	停用时间
抗甲状腺药物[甲巯咪唑(他巴唑)、丙硫氧嘧啶]	3天
多种维生素	7天*
甲状腺素(T_4)	3~4周
碘塞罗宁(三碘甲腺原氨酸,T_3)	10~14天
卢戈溶液	2~3周*
皮肤局部碘涂擦	2~3周*
静脉注射水溶性放射性增强造影剂	3~4周(肾功能正常)
胺碘酮	3~6个月或更长

* 甲状腺癌治疗时需停6周

1. 治疗前必须向病人解释方法的全过程、治疗的预期效果和可能出现的不良反应、并发症和治疗随访安排,签订知情同意书等书面资料。知情同意书重点内容应包括:一次治愈率非100%,可能需多次治疗;发生甲状腺功能减退(hypothyroidism)(甲低)的风险较高,尤其是Graves病治疗后,可能需要终身服用甲状腺素;需要进行终身随访复查;Graves病治疗后可能出现眼病或眼病加重等等。

2. 必要的检查　检测血清 FT_3、FT_4、TSH、甲状腺球蛋白抗体(Tg-Ab)、甲状腺过氧化酶抗体(TPO-Ab)等。必要时进行全血细胞计数、肝肾功能、生化代谢等检查。进行甲状腺摄 ^{131}I 率(RAIU)测定,估计甲状腺摄碘能力,同时也可排除甲状腺炎和使用外源性甲状腺激素所致的假性甲状腺毒症。核素甲状腺显像和超声检查有助于确定甲状腺大小、甲状腺结节的功能状况,对确定 ^{131}I 剂量有重要参考价值。

3. 抗甲状腺药物(ATD)和β受体阻滞药使用　因 ^{131}I 治疗后甲状腺滤泡组织破坏,大量储存于甲状腺腺体内的甲状腺激素释放进入循环系统,甲亢症状可能加重,甚至发生甲状腺危象。为预防此情况发生,部分病人在 ^{131}I 治疗前可能需用ATD进行准备性治疗,减少甲状腺内甲状腺激素的储存。这些病人包括亲碘多结节且腺体较大、需使用较大 ^{131}I 治疗剂量的患者,年老体弱患者,合并心脏疾病和严重的全身系统疾病等患者。^{131}I 治疗前应停用ATD至少3天,治疗3天后可重新使用。治疗前使用β受体阻滞剂有利于控制症状,^{131}I 治疗时不需要停用。

4. 人重组TSH(rhTSH)的应用　为提高非毒性多结节性甲状腺肿甲状腺摄碘能力和减少全身辐照剂量,^{131}I 治疗前可使用rhTSH。

(三) 治疗剂量的确定

确定 ^{131}I 剂量常用的方法有两类,固定剂量法和计算剂量法。固定剂量法即给所有病人一个固定的剂量,计算剂量法则根据甲状腺大小和甲状腺24小时RAIU计算剂量。

1. 固定剂量法　所用剂量差别较大,常用剂量范围为185~555MBq(5~15mCi),文献记载也有在固定剂量的基础上,如果甲状腺较大或24小时RAIU较低就增加剂量。所用固定剂量越大甲亢受控制的机会就越高,甲低的可能性也增高。

2. 计算剂量法　Alexander and Larsen用公式:[296MBq(8mCi)×100/24小时RAIU]进行计算,该法不考虑甲状腺大小。许多人用另外一个将甲状腺大小和24小时RAIU结合的公式计算剂量:[Z×甲状腺大小(g)×100]/24小时RAIU;公式中Z为计划每克甲状腺组织给药的Bq或μCi数,范围为3.7~7.4MBq(100~200μCi)。从上述公式中可理解,甲状腺大小的准确测量非常关键,超声确定甲状腺大小较

准确。也可用正常甲状腺大小的1、2、3倍的经验方法估计甲状腺重量，对非常大的甲状腺估重可能会过低。

由于目前所使用的甲状腺摄碘能力的评估方法微剂量RAIU是否能准确代表大剂量 ^{131}I 在体内的生物动力学特性尚有争议，以及现阶段尚无法评估患腺对辐射的敏感程度等影响，临床上常将计算的剂量结果与疾病本身的情况结合起来考虑确定最终剂量，如病程长，甲状腺腺体较硬，第一次治疗后未愈的患者进行再次治疗时，适当增加剂量，而病程短、手术后复发病人可适当减少剂量。

毒性自主性功能甲状腺结节多采用固定经验剂量。固定剂量范围为0.37～1.1GBq(10～30mCi)，结节越大需要的剂量越大。毒性多结节性甲状腺肿计划剂量为7.4MBq(200μCi)/g，若RAIU较低，可使用rhTSH。

如前所述，进行 ^{131}I 治疗时确定 ^{131}I 剂量的方法主要分两大类，即经验固定剂量法和用公式进行计算的计算法。前者不考虑甲状腺大小和甲状腺摄碘能力，让所有病人都用相同的剂量，显然缺乏科学性。后者考虑了甲状腺的大小和摄碘能力，有一定的科学性，用公式计算剂量的方法假定甲状腺大小和重量数据是准确的，但现实是，能用于测定甲状腺大小和重量的方法，如核素显像、超声和触诊等，无一能完全满足准确性的要求；另一方面，这些方法学中固有的非科学性或不确定性导致了目前 ^{131}I 治疗结果的不确定，有必要进一步深入研究探讨。

（四）不良反应

甲亢用 ^{131}I 治疗的严重副作用少见。部分病人可出现颈部疼痛、头晕、恶心、呕吐和腹泻等症状，这些表现持续时间短，轻者不需处理，重者可进行对症治疗。Graves病病人用 ^{131}I 治疗后辐射性甲状腺炎罕见，表现为颈痛，与亚急性甲状腺炎相似，疼痛可放射到耳和咽喉部，消炎或短期糖皮质激素治疗有效。治疗几天后可发生甲状腺危象，更多见于老年患者和病情严重的患者，这些病人在用 ^{131}I 治疗时使用ATD治疗可减少发生的机会。儿童病例发生甲亢危象的报道则少见。

致癌效应是一理论性风险，尤其是浓聚 ^{131}I 的部位，如甲状腺、唾液腺、胃、泌尿道、肠和乳腺，目前尚无有力的证据支持这种风险的存在。致畸作用，即对生育功能和后代的影响，也未见有力的证据证实，但一般认为在治疗后6个月内不应怀孕。病人服 ^{131}I 后充分水化，加快 ^{131}I 的吸收和排泄，可减少全身辐射剂量，降低这些风险。

（五）疗效评价

甲状腺功能亢进尤其是Graves病，口服 ^{131}I 后一般要2～3周才逐渐出现疗效，症状缓解，甲状腺缩小，体重增加。随后症状逐渐消失，甲状腺明显缩小。临床可见部分病例 ^{131}I 的治疗作用持续到半年以上。根据所用剂量的不同和病人对辐射的敏感性差异，治愈的时间有较大差异，大多数病人治疗后3～6个月治愈，少部分病人要达1年方治愈。单次治疗的治愈率有明显的差异，治疗剂量小则治愈率低，一个疗程的治愈率62.6%～77.0%，有效率在95%以上，无效率2%～4%，复发率1%～4%。一次未治愈的患者，3～6个月后可进行第2次或多次治疗。一般Graves病的疗效好，治愈率较高，甲状腺肿大明显的Graves病患者、毒性多结节性甲状腺肿和毒性自主性功能结节患者，常需几个疗程的治疗方能治愈。

甲状腺功能减退是甲亢 ^{131}I 治疗最常见的转归结果。国内报道1年内的发生率约4.6%～5.4%；国外报道治疗后1年内发生率约为20%～40%。有明显争议的是，^{131}I 治疗的目标是使病人甲状腺功能变为正常而无需用甲状腺激素替代，还是使病人甲状腺功能低于正常后用左旋甲状腺素替代？目前普遍接受的事实是，确定一个治疗剂量使所有的病人甲状腺功能都变为正常而不出现甲状腺功能减退是不可能的。甲亢病人在ATD治疗或手术治疗后均可自发地发展为甲状腺功能减退，并非 ^{131}I 治疗所特有，因此，在 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进过程中出现的甲状腺功能减退不应看作是并发症，可能是甲亢病人必然的一种转归或治疗目标，是一种积极治疗而非消极治疗甲状腺功能亢进的结果。

（六）随访

Graves病用 ^{131}I 治疗后发生甲状腺功能减退的可能性很大，具有不可避免性，同时，发生的时间也具有不确定性。定期有效的监测其甲状腺激素水平，能及时发现甲状腺功能减退，使其得到正确、合理使用甲状腺激素替代治疗。

1. 复查随访时间 不同中心随访时间不同，一般认为病人在治疗后第1、3、6、12个月应进行复查，以后每半年复查1次至终身。甲状腺功能减退患者发现后应立即使用甲状腺素替代治疗，替代治疗1个月后复查，评估甲状腺激素用量是否正确，调整甲状腺激素用量至血清甲状腺激素水平正常后，每半年复查1次。

2. 复查随访检查指标 检测血清 FT_3、FT_4、TSH，必要时进行肝肾功能检查。

二、放射性核素 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌

甲状腺癌约占所有恶性肿瘤的1%。根据组织病理学分类，一般分为四种类型：乳头状癌、滤泡状癌、髓样癌和未分化癌及罕见间变细胞癌。多数甲状腺结节是良性，甲状腺癌一般并非高度恶性，如治疗得当，可以达到正常预期寿命。针刺吸取活检是区别良性和恶性的最好诊断方法。手术是治疗甲状腺癌的首选方法。由于分化型甲状腺癌细胞（乳头状、滤泡状）具有摄碘功能，对于未能完全切除或已经发生转移的分化型甲状腺癌患者，也可采取放射性核素 ^{131}I 治疗。

（一）适应证

1. 分化型甲状腺癌甲状腺全切除术后残留甲状腺组织的清除。

2. 分化型甲状腺癌病人甲状腺全切除或部分切除后癌组织残留或转移的治疗。

3. 分化型甲状腺癌Ⅲ、Ⅳ期（AJCC分期，第6版）病人；所有年龄 <45 岁的Ⅱ期病人和大部分年龄 ≥ 45 岁的Ⅱ期病人；部分Ⅰ期，尤其是具有多病灶，淋巴结转移，有甲状腺外或血管浸润，和/或病理结果提示肿瘤侵袭性明显的病人，手术后都应该用 ^{131}I 治疗。

（二）治疗前准备

1. 停用ATD T_3 至少停10～14天，T_4 至少停3～4周，使 $TSH>30\mu U/ml$。甲状腺切除术后用甲状腺素进行替代治疗，部分病人不能停用甲状腺激素，可使用rhTSH。

2. 低碘饮食 给 ^{131}I 前10～14天用低碘饮食，以改善 ^{131}I 的摄取。最好使用无碘盐。使用利尿药（如氢氯噻嗪）可减少体内碘，但可产生低血钾、低血压等副作用，应密切监测。甲状腺激素含碘，即便用rhTSH，在给 ^{131}I 前也应停用甲状腺激素5～7天。

3. 必要的检查 检测血清TSH，进行刺激状态下（甲低状态或使用rhTSH）Tg测定，全血细胞计数和其他实验室检查，如血清钙测定，排除甲状腺切除后甲状旁腺功能减退。必要时进行RAIU测定和 ^{131}I 全身扫描，以估计摄碘甲状腺组织残留情况。治疗前诊断剂量 ^{131}I 全身扫描有时还可发现颈部、肺、骨和脑转移。在Tg-Ab缺乏情况下，血清Tg增高，提示甲状腺癌组织残留或复发，即使诊断性 ^{131}I 扫描未发现明显的摄碘组织，也是 ^{131}I 治疗指征。Tg升高并不能保证肿瘤组织一定摄碘，诊断性 ^{131}I 扫描未显示有摄碘病灶，但 ^{131}I 治疗后显像却显示有甲状腺组织的存在。刺激后 ^{18}F-FDG PET显像和超声检查对鉴别 ^{131}I 扫描阴性而刺激状态下血清Tg升高的病人是否存在转移有帮助。^{99m}Tc-MIBI、^{201}T 显像也具有一定的应用价值。

4. 签订知情同意书 其重点内容应包括，治疗的目的是破坏正常和癌变的甲状腺组织，其他正常组织可能会受影响；可能需要多次治疗等等。

（三）剂量确定

术后残留甲状腺组织的清除剂量为2.77～5.55GBq（75～150mCi）。颈部、纵隔淋巴结转移治疗为5.55～7.4GBq（150～200mCi）。远处转移剂量常 $>7.4GBq$（200mCi），48小时体内 ^{131}I 的滞留应少于4.44GBq（120mCi）。弥漫性肺转移的治疗，为降低辐射性肺炎和骨髓抑制的风险，48小时体内 ^{131}I 的滞留应少于2.96GBq（80mCi）。

（四）不良反应

早期副作用可能包括：黏膜炎、恶心、呕吐、唾液腺位置疼痛和触痛，味觉缺失，手术后甲状腺残留较多时可出现颈部疼痛，血细胞计数减少，易感染，一般这些副作用是暂时的。应鼓励病人在治疗后几天～1周的时间内多饮水、多排尿，含服酸性食品如话梅等，刺激唾液腺分泌，降低膀胱和唾液腺的辐射剂量。如出现恶心、呕吐，可使用镇吐药。病人每天最少大便一次，必要时使用缓泻药，以减少结肠的辐射剂量。服

^{131}I 治疗后3天开始服用甲状腺激素，根据血清 TSH 水平调整其用量，低危病人 TSH 保持在0.1～0.5mU/ml，而高危病人 TSH <0.1mU/ml。治疗后5～8天，全身扫描，进行分期。治疗1年后才能怀孕，且要保持母亲甲状腺功能正常。

晚期副作用可能包括，暂时性不育、唾液腺永久性损害而产生无唾液分泌和涎石病、龋齿、味觉减退、泪管瘢痕致干眼、溢泪症，罕见发生其他恶性肿瘤，包括胃、膀胱、结肠、唾液腺和白血病。这些晚期副作用都是罕见的，不应该阻止病人进行 ^{131}I 治疗。

（五）复查与随访

1. 复查、随访目的和意义

（1）判断残留甲状腺组织和癌组织的情况，决定是否需要多次治疗。

（2）评估甲状腺素抑制治疗和监测复发和转移。

2. 复查随访检查内容和时间

（1）清除手术后残留甲状腺组织为治疗目的的病人，^{131}I 治疗后4～5个月开始停用甲状腺激素1个月，测血清 T_3、T_4、FT_3、FT_4、TSH、Tg、Tg-Ab 和 TPO-Ab，必要时进行 ^{131}I 诊断剂量全身扫描。在无 Tg-Ab、TOP-Ab 的情况下，TSH 刺激状态下 Tg <2ng/L，诊断剂量 ^{131}I 显像甲状腺部位无放射性摄取，提示残留甲状腺组织完全清除，否则应进行第二次清除。

（2）治疗手术后甲状腺癌组织残留和转移为目的的病人，^{131}I 治疗后第4个月开始停用甲状腺激素1个月，检测血清 T_3、T_4、FT_3、FT_4、TSH、Tg、Tg-Ab 和 TPO-Ab。这类病人多数需多次治疗，每次治疗后5～8天应进行全身扫描，进行再分期。重复治疗的时间间隔为3～6个月，Tg-Ab、TPO-Ab 阴性，TSH 刺激状态下 Tg <2ng/L，说明治疗完全成功。

（3）所有病人手术1年后，每6～12个月定期检测血清 T_3、T_4、FT_3、FT_4、TSH、Tg、Tg-Ab 和 TPO-Ab，并同时进行颈部 B 超检查。T_4 抑制治疗的标准为 TSH 0.1～0.5mU/ml。Tg >2ng/L，或随时间进行性升高，提示疾病可能复发或转移。

（4）复查随访为终身性。

第三节 转移性骨肿瘤的放射性核素治疗

转移性骨肿瘤是恶性肿瘤晚期常见的表现。其中30%的癌症病人表现有不同程度的骨痛，随着疾病进展至晚期，60%～90%的病人可出现骨痛。将亲骨性强、发射 β 射线，且能量和半衰期适宜的放射性核素及其标记药物引入体内，这些放射性药物可以选择性浓聚在骨转移灶部位，利用其发射的 β 射线对肿瘤进行内照射，抑制或破坏骨转移性肿瘤病灶，缩小或清除转移病灶，为转移性骨痛患者提供广泛、持久的缓解疼痛作用，提高患者生活质量。放射性药物治疗骨肿瘤转移灶的同时缓解骨疼痛的机制尚不完全明确，可能与以下因素有关：病灶缩小，骨膜和骨髓腔的压力减轻；肿瘤侵蚀骨的重新钙化；电离辐射作用影响神经末梢去极化过程，干扰疼痛信号传导；抑制缓激肽、前列腺素等疼痛介质的分泌等等。

（一）适应证

成骨性骨转移或混合性骨转移，^{99m}Tc-MDP 全身扫描放射性浓聚，骨痛用常规治疗方法，如镇静镇痛药、二磷酸盐和抗肿瘤治疗（激素、化疗）无效，或多发性病灶不适合应用外放射或手术治疗。

（二）禁忌证

1. 绝对禁忌证　妊娠和哺乳期患者。

2. 相对禁忌证

（1）血象偏低：血红蛋白 <90g/L，WBC <3.5×10^9/L，血小板计数 <100×10^9/L。

（2）肾功能差：肌酐 >180μmol/L 和/或肾小球滤过率 <30ml/min。肌酐清除率 <50ml/min 的病人可用半剂量。

（3）急性脊椎压缩性骨折或治疗过程中病理性骨折。部分慢性脊椎压缩性骨折的病人，用大剂量糖皮质激素治疗和密切临床观察可使用。

（4）预期生存时间 <4 周。

（5）大范围外放射治疗后 3 个月内。

（6）化疗后 4～12 周内。

（三）放射性药物

目前临床上常用的几种治疗骨转移肿瘤的放射药物如下：

1. 氯化 ^{89}锶（$^{89}SrCl_2$） ^{89}Sr 发射 β^-射线，最大能量 1.46MeV，平均能量 0.58MeV，平均软组织射程 2.4mm。发射 0.01% γ 射线，0.91MeV 能峰。物理半衰期 50.5 天。

2. ^{153}钐-乙二胺四甲撑膦酸（^{153}Sm-ethylenediaminetetramethylene phosphonate，^{153}Sm-EDTMP） ^{153}Sm 发射 β^-射线，最大能量 0.81MeV，平均能量 2.3MeV，平均软组织射程 0.6mm。发射 28% γ 射线，0.103MeV 能峰。物理半衰期 1.9 天。

3. ^{186}铼-1-羟基亚乙基二膦酸（^{186}Re-hydroxyethylene diphosphoate，^{186}Re-HEDP） ^{186}Re 发射 β^-射线，最大能量 1.07MeV，平均能量 0.349MeV，平均软组织射程 1.1mm。发射 9% γ 射线，0.137MeV 能峰。物理半衰期 3.7 天。

4. ^{188}铼-1-羟基亚乙基二膦酸（^{188}Re-hydroxyethylene diphosphoate，^{188}Re-HEDP） ^{188}Re 发射 β^-射线，最大能量 2.12MeV，平均软组织射程 3.0mm。发射 15% γ 射线，0.155MeV 能峰。物理半衰期 0.7 天。

（四）病人准备

1. ^{99m}Tc-MDP 骨扫描　病人在治疗前 4 周内应进行 ^{99m}Tc-MDP 骨扫描，证实骨疼痛的部位有放射性浓聚。骨扫描显示的病灶需与其他物理和影像学检查结合，以排除其他原因所致的慢性疼痛，因这些原因所致的疼痛用放射性核素治疗不可能有效。同时应特别排除神经源性疼痛和病理性骨折。

2. 停用广泛照射野的外照射治疗和化疗　临床和实验研究显示，局部外照射放疗后进行放射性核素治疗是安全的。而广泛野的外放射治疗后 3 个月内使用放射性核素治疗，有可能提高骨髓抑制的风险，因此病人在该时间内不宜进行核素治疗。用 ^{89}Sr 前停用长效骨髓抑制性化疗的时间最短需 4 周，用 ^{153}Sm 或 ^{186}Re 需停 6～12 周，以避免发生协同骨髓抑制。

3. 全血和生化检查　治疗前 7 天内进行全血常规、生化检查。治疗前进行凝血功能检查，排除亚临床性弥散性血管内凝血（DIC）。

4. 知情同意　治疗前应该让病人知道：60%～80% 的病人可能有效；有可能出现骨痛暂时性加重，称为闪耀现象（pain flare）；治疗后 1 周内疼痛不会减轻，更有可能在第 2 周才有效，也有晚到 4 周后才有效，尤其是使用长半衰期核素；病人应继续使用镇痛药，疼痛减轻后方可停用或减少用量；有效持续时间一般为 2～6 个月，可能需再治疗；核素治疗只是一种保守治疗，不可能治愈转移癌。

（五）治疗剂量

1. $^{89}SrCl_2$　静脉注射。一般推荐剂量为 1.48～2.22MBq（40～60μCi）/kg 体重，成人一般用量为 111～185MBq（3～5mCi），最常用剂量为 148MBq（4mCi）。

2. ^{153}Sm-EDTMP　静脉注射。一般按 14.8～37MBq（0.4～1.0mCi）/kg。

3. ^{188}Re-HEDP　静脉注射。给药剂量按 14.8～22.2MBq（0.4～0.6mCi）/kg。

（六）不良反应

1. 闪耀现象　治疗后约 10% 的病人出现疼痛加重，通常在 72 小时内，暂时性，可自行缓解，对镇痛药有反应，一般来说，出现这种现象提示病人对治疗反应好。

2. 脊椎压缩性骨折　如有脊椎转移，治疗后出现脊椎骨压缩性骨折的机会增多，可考虑预防性使用糖皮质激素。

3. 血象改变　因骨髓抑制，常出现周围血小板、白细胞计数减少，最低计数出现时间，^{153}Sm、^{188}Re 3～5 周，^{89}Sr 12～16 周，这种血液学毒性通常为暂时性，一般 3 个月后会部分或完全恢复。

（七）疗效评价

转移性骨肿瘤核素治疗的疗效评价主要包括骨痛缓解程度和转移灶消退程度两个方面。

1. 缓解骨痛的评价　缓解骨痛的评价标准主要分为Ⅰ级：所有部位骨痛消失。Ⅱ级：至少有 25% 以上

部位的骨痛消失;或者骨痛明显减轻,必要时服用少量镇痛药。Ⅲ级:骨痛减轻不明显,或无任何改善及加重。

$^{89}SrCl_2$:已被广泛用于前列腺癌、乳腺癌、肺癌、肾癌、鼻咽癌等所致骨转移疼痛的治疗,对前列腺和乳腺癌疗效尤为显著。一般给药10~20天疼痛开始减轻,6周内明显改善,一次注射后镇痛效果可维持3~6个月。国外报道前列腺癌和乳腺癌有效率超过80%,疼痛缓解维持时间3~12个月,平均6个月。国内多中心研究报道,^{89}Sr治疗癌性骨痛的有效率65.52%,好转20.69%,无效13.79%。首次治疗有效的患者,重复治疗时疼痛缓解的时间有逐渐延长的效果。

^{153}Sm-EDTMP:对癌性骨痛的总有效率为65%~92.7%,镇痛效果出现的时间为(7.9±6.8)天,疼痛缓解维持时间1~11个月(平均2.6~3个月)乳腺癌和前列腺癌效果最好,肺癌和鼻咽癌次之。

2. 转移灶疗效评价　肿瘤骨转移灶疗效评价的标准主要分为Ⅰ级(显效):X线或骨显像证实所有部位的转移灶出现钙化或消失;Ⅱ级(有效):X线检查证实转移灶的体积减小或其钙化>50%,或者骨显像显示转移灶数目减少50%以上;Ⅲ级(好转):X线检查证实转移灶的体积减小或其钙化>25%,或者骨显像显示转移灶数目减少25%以上;Ⅳ级(无效):X线检查证实转移灶的体积减小或其钙化<25%,或者骨显像显示转移灶数目减少<25%或无变化。

$^{89}SrCl_2$:^{89}Sr发射的β射线能杀死肿瘤细胞,既可镇痛,还可抑制骨转移病灶的作用,使其缩小或消失。国内报道用$^{89}SrCl_2$治疗120例骨转移癌患者,在显示良好的镇痛效果的同时(总有效率80.8%),部分患者X线检查显示病灶部位治疗后出现明显的骨小梁修复。国外也有报道,治疗前后^{99m}Tc-MDP骨显像对比观察显示,一次治疗后4个月,同一部位病灶放射性摄取下降80%,病变区与正常骨的放射性比值降低,血清碱性磷酸酶水平降低。X线检查显示部分患者原有的溶骨性损害转变为硬化型,并有再钙化征象,肿瘤相关标志物如前列腺特异抗原(PSA)和血清酸性磷酸酶水平亦伴随下降。

^{153}Sm-EDTMP:国内一组300例骨转移患者,镇痛有效率达90%,同时观察到其中29例病灶完全消失,51例转移灶数量减少或病灶缩小。国外报道骨转移病灶消失的患者约占10%~20%。

第四节　放射性粒子组织间近距离治疗肿瘤

放射性粒子组织间近距离治疗肿瘤距今已有100多年的历史。随着低能放射性粒子^{125}I、^{103}Pd的应用,计算机三维治疗计划系统的出现,以及对放射性粒子组织间近距离治疗的物理、生物学特性,特别是临床剂量学与疗效、并发症关系的深入研究,近十年来,放射性粒子植入肿瘤的近距离放射治疗在临床上应用得到迅速发展。

(一)放射性粒子组织间近距离治疗的放射物理学特征

放射性粒子的种类　常用于植入治疗的粒子及物理特性见表13-2。

表13-2　临床使用的放射性粒子特性

	^{125}I	^{103}Pd	^{192}Ir
半衰期(天)	60.2	17	74
平均能量(keV)	27.4	21	380
源长(mm)	4.5	4.5	
直径(mm)	0.8	0.8	
标记物及长度	Ag,3mm	Pd,1mm	
初始剂量率(cGy/h)	7.7	18	40
剂量率(cGy/h)	8~10	20~24	
半价层(mmPd)	0.025	0.008	2.5
释放94%剂量时间(天)	240	68	
引入年	1965	1986	
RBE(相对生物效应)	1.4	1.9	

^{125}I 的半衰期较长，正常组织耐受较好，防护要求较低，主要用于治疗分化较好的肿瘤。^{103}Pd 的半衰期较短，使受损伤的癌细胞修复减少，肿瘤的再分布减少，用于治疗分化差、恶性程度高的肿瘤。

（二）放射性粒子组织间近距离治疗的放射生物学特征

放射性粒子具有非常低的剂量率，达到需要的处方剂量必须有足够长的照射时间。延长照射时间和低剂量率放疗，都使正常组织损伤明显减少，但对肿瘤细胞的杀伤没有任何影响。根据实验数据提出数学模型，^{125}I 适用于肿瘤潜在倍增时间（potential doubling time，Tpot）>10 天分化较好的肿瘤，而 ^{103}Pd 适用于 Tpot<10 天分化较差的肿瘤。用 ^{125}I 或 ^{103}Pd 时，处方剂量也因剂量率不同而不同，如前列腺癌的处方剂量 RBE=120Gy 时，^{125}I 的处方剂量为 145Gy，而 ^{103}Pd 则为 115Gy。二者折合的相对生物效应（relative biological effectiveness，RBE）相等。

（三）放射性粒子植入治疗计划系统和质量验证系统

1. 放射性粒子植入治疗计划系统　美国近距离治疗协会规定，所有粒子植入治疗的患者必须有术前治疗计划，给出预期的剂量分布。标准做法是用 CT、MR、超声图像等影像学确定靶区，根据肿瘤轮廓、横断面制定植入导针数、粒子数量及粒子活度、总活度。通过 TPS 观察剂量分布情况，调整导针及粒子位置，得到最佳的剂量分布。

2. 放射性粒子植入的质量验证　粒子植入后剂量分布有很大变化，疗效与并发症都与之有密切关系，为改进疗效，必须对植入粒子的质量进行评估，最重要的是进行植入后的剂量测定分析。植入粒子后首先应行影像学检查，利用融合技术，使粒子植入后的影像进行重建，常用的是 CT 与 X 线平片图像融合，使粒子位置的准确率达 90% 以上。大部分患者在术后 24 小时内行 CT 检查，尽早的反馈植入的信息，可用再植入或外照射对剂量不足进行补充。术后计划才是植入治疗的质量检查方法。

（四）放射性粒子植入治疗技术流程

放射性粒子植入治疗的术式：放射性粒子治疗需要借助外科、超声、影像等手段帮助实施，因此，其治疗术式有不同的方法，包括：

1. 经皮穿刺植入术　适用于人体浅表肿瘤治疗。缺点：无法了解肿瘤边界；无法了解进针深度；无法保证粒子空间分布均匀；无法避开危险器官；无法保证疗效。

2. 术中植入术　术中植入须借助超声引导，适用于颅内、腹腔、胸腔和盆腔肿瘤。优点是：肿瘤靶区明确；粒子空间分布均匀；可避开肿瘤周围危险器官；疗效保证。缺点是：设备要求高；超声显示靶区与实际病理学靶区关系不明确。

3. 模板引导植入术　适用于前列腺癌治疗。借助于超声，配合模板技术，使粒子空间分布与治疗计划完全吻合，是近代放射性粒子治疗的最佳方案。

4. 各种腔镜引导下植入术　适用于体内较小体积肿瘤（直径<5cm）的治疗、空腔脏器或微创手术时的治疗。优点：微创。缺点：体积较大的肿瘤无法保证粒子均匀分布；空腔脏器肿瘤治疗时慎用，避免穿孔。

5. 超声引导下植入术　适用于体积较小的肿瘤。缺点是：无法实施术中计划；临近骨结构的肿瘤无法获得满意的图像。

6. CT 引导下植入术　适用于直肠癌术后复发和椎体转移癌的治疗。优点是：适用于临近骨结构肿瘤的治疗；粒子针排列均匀；肿瘤周围危险器官显示清楚。缺点：灵活性与超声相比较差；治疗时间长。

（五）临床应用

1. 放射性粒子组织间近距离治疗前列腺癌　随着经直肠超声技术（TRUS）、经会阴模板指导系统、三维图像系统和新的放射性核素的应用，粒子植入治疗前列腺癌、保留前列腺功能的方法，已广泛应用于临床。据美国放射肿瘤学会估计，2000 年早期前列腺癌只有 5% 用放射性粒子植入治疗，2005 年上升到 35%，而同期的前列腺癌根治术从 35% 降至 5%。

（1）核素的选择：永久性植入的核素主要为 ^{125}I 和 ^{103}Pd，二者均释放低能的 γ 光子，能量为 27keV 和 21keV，半衰期 ^{103}Pd（17 天）较 ^{125}I（60.2 天）短，初始剂量率 ^{103}Pd（20cGy/h）较 ^{125}I（8~10cGy/h）高。目前一般认为 ^{125}I 适用于 Gleason 评分<6 者，^{103}Pd 适用于 Gleason 评分 7~10 者。

（2）适应证：根据美国近距离治疗协会（American Brachytherapy Society，ABS）标准。

1）同时符合以下三条，为单纯近距离质量的适应证：①临床分期为 $T_1 \sim T_{2a}$期；②Gleason 分级为 2～6；③PSA＜10ng/ml。

2）符合以下任一条件，为近距离治疗联合外放疗的适应证：①临床分期为 T_{2b}、T_{2c}期；②Gleason 分级为 8～10；③PSA＞20ng/ml；④周围神经受侵犯；⑤多点活检病理结果阳性；⑥双侧活检病理结果为阳性；⑦MRI 检查明确有前列腺包膜外侵犯。多数学者建议先行外放疗，再行近距离治疗，以减少放疗并发症。

3）Gleason 分级为 7 或 PSA 10～20ng/ml 者，则要根据具体情况决定是否联合外放疗。

4）近距离治疗（或联合外放疗）联合内分泌治疗的适应证：前列腺体积＞60ml，可以辅以内分泌治疗使前列腺缩小。

（3）禁忌证

1）绝对禁忌证：①预计生存期少于 5 年；②经尿道前列腺切除术（TURP）后缺损较大或预后不佳；③一般情况差；④有远处转移。

2）相对禁忌证：①腺体＞60ml；②既往有 TURP 史；③中叶突出；④严重糖尿病；⑤多次盆腔放疗及手术史。

（4）治疗剂量及治疗计划实施

1）治疗剂量：单纯近距离治疗的患者，^{125}I 粒子治疗的吸收剂量为 144Gy，^{103}Pd 为 115～120Gy；联合外放疗者，外放疗的剂量为 40～50Gy，而 ^{125}I 和^{103}Pd 的剂量为 100～110Gy 和 80～90Gy。

2）治疗计划制定：治疗计划制定包括三个基本步骤，评估前列腺体积、决定源的总活度、确定粒子在前列腺的空间分布。

前列腺体积测定：经 TRUS 测量前列腺的体积，所有患者都需要从前列腺底部到顶部以 5mm 间隔进行横断面的扫描，勾画前列腺轮廓，测量前列腺体积。超声的优势是前列腺边界锐利，操作简单，价格低廉，且可以保证获得图像时的体位与手术时基本一致。但是有时超声探头可引起图像扭曲，甚至非常明显，这和探头的位置及导管内水的多少有关。

通过 CT 测定前列腺体积，扫描体位要求与治疗计划的体位一致。CT 扫描图像提供了一个清晰的骨解剖结构，根据其与模板的关系，可以对进针的角度进行调整。

TRUS 与 CT 测定前列腺体积有区别，CT 往往过高估计前列腺体积，而 TRUS 测定的体积与前列腺手术获得的体积接近，但是 TRUS 获得理想的体积测定结果主要依靠操作者的熟练程度。

计算粒子总活度：美国纽约 Memorial solan-kettering cancer center 绘制出 ^{125}I 和 ^{103}Pd 粒子的列解图，描述了肿瘤周缘匹配剂量（MPD），作计划时首先求出三个轴向的靶尺寸，再计算平均尺寸。^{125}I 粒子的 MPD 为 160Gy，^{103}Pd 粒子的 MPD 为 110Gy。前列腺靶区处方剂量所覆盖的范围应包括前列腺及其周边 3～8mm 的范围，因此前列腺靶区大约是实际前列腺体积的 1.75 倍。靶体积和等剂量曲线体积彼此不能完全吻合。目前这一方法已经被 TPS 计划系统所替代。

决定粒子的空间分布：粒子空间分布的内容包括植入针的位置、数量和活度。CT 扫描技术可以明确前列腺的位置与模板位置的关系，指导进针方向和精细调整粒子植入。超声技术是通过手术过程中针的位置均匀植入粒子，粒子间隔 1cm。大多数研究者都指出，应该降低中心区剂量，以减少尿道的并发症。Stock 等建议可以在前列腺周边区域植入粒子达到这一目的。Wallner 提出尿道剂量应限制在 400Gy 以内，直肠剂量限制在 100Gy 以内。

粒子植入的治疗三维计划系统：根据治疗计划，CT 扫描的每一层厚度一般为 3～5mm，将这些靶区的多层轴向扫描图像在三维空间上重新构建成整个前列腺和周围正常组织。正确判定肿瘤靶体积及与周围比邻组织结构的关系。计算机模拟的三维粒子植入计划，保证了近距离治疗剂量在靶体积内呈三维空间分布，可以提高近距离治疗的精确度，使肿瘤放疗剂量的计算简单易行。

粒子植入计划的实施：术中应再次利用 TRUS 的引导，根据剂量分布曲线放置粒子，同时在粒子种植过程中也应利用经直肠实时超声来指导操作，随时调整因植入针的偏差带来的剂量分布的改变。

（5）粒子植入质量评估：由于粒子植入后空间位置的变化和体位的变化可导致剂量与计划时的剂量

不一致,因此剂量验证的目的是了解前列腺、直肠和膀胱实际接受的剂量。所有粒子植入后治疗的前列腺癌患者均应进行植入剂量分析和评估。在粒子植入后 1 个月进行 CT 检查,与手术后即刻得到的影像进行比较。

(6) 粒子植入疗效评估

1) 单纯粒子植入治疗:到目前为止,还没有粒子植入治疗前瞻性研究的报道,所有的报道都是单一研究单位的回顾性分析。粒子植入治疗的局部控制率主要取决于诊断时的分期和随访时间。由于不同的治疗中心对局部控制的定义不同和随访时间的差异,所以结果也无法进行比较。大多数研究基于放射性核素初始剂量率的考虑,利用 ^{125}I 粒子治疗低 Gleason 分级的肿瘤,^{103}Pd 粒子治疗高 Gleason 分级的肿瘤,2~5 年的局部控制率为 83%~100%,略高于外放疗,根据治疗前后 PSA 水平变化和生物化学控制率评价预后。

2) 前列腺癌外放疗加粒子植入治疗:危险度较高的患者,单一治疗手段由于病变侵袭部位剂量偏低,往往造成肿瘤的局部复发。粒子植入治疗前应给予外放疗,可以杀灭微侵袭病灶。这些患者一般分期、分级和治疗前的 PSA 水平均较高。目前,这一治疗方案的结果已有报道。外放疗加粒子治疗具有较高的 PSA 无进展生存率和无病生存率。Blacko 等报道,随访 5 年的局部控制率为 97%。以上结果提示,粒子治疗似乎优于单纯放疗,尤其是那些 PSA 为 10~20ng/ml 之间的患者。

(7) 并发症:放射性粒子植入治疗前列腺癌引发的并发症主要有三个:直肠损伤、尿道狭窄和性功能障碍;其次还可能发生急性尿道狭窄和前列腺炎。并发症包括短期并发症和远期并发症。通常将 1 年内发生的并发症定义为短期并发症,1 年以后发生的并发症定义为远期并发症。短期并发症:尿频、尿急及尿痛等尿路刺激症状,排尿困难和夜尿增多;大便次数增多及里急后重等直肠刺激症状、直肠炎(轻度便血、肠溃疡、前列腺直肠瘘)等。长期并发症:慢性尿潴留、尿道狭窄、尿失禁为常见。这些并发症的发生与粒子植入的剂量、位置有直接的关系。治疗前谨慎计划、治疗后进行剂量测定评估,都可避免并发症的发生。

总之,前列腺癌近距离治疗是继前列腺癌根治术及外放疗以后的又一种有望根治局限性前列腺癌的方法,疗效肯定、创伤小,尤其适合于不能耐受前列腺癌根治术的高龄前列腺癌患者。

2. 放射性粒子组织间近距离治疗胰腺癌　胰腺癌症状隐蔽,不易早期发现,因此死亡率一直居高不下,其发病率和死亡率相接近。目前对胰腺癌采用的治疗方法,其治疗效果不甚满意,治愈率很低,总体生存率低于 4%。

粒子植入近距离照射是对胰腺癌进行大剂量放疗的一种方法,对周围正常器官损伤很小,目前认为,是配合体外放疗和全身化疗对不可切除胰腺癌的局部控制效果最好的一种方法,能延长患者中位生存时间,并发症发生率低,起到了姑息治疗的作用。由于放射性粒子直接植入到胰腺瘤体内,所以除了符合放射肿瘤学的临床四原则外,还具有以下生物学特点:靶区内剂量很高,而周围正常组织由于射线迅速衰减而很低;由于射线的持续照射而使肿瘤组织再增殖减少;生物效应剂量高;靶区不随照射器官的移动而变化。常用的放射性核素为 ^{125}I 粒子。治疗剂量为 110~145Gy,每颗 ^{125}I 粒子的活度以 18.5~29.6MBq (0.5~0.8mCi)为宜。肿瘤匹配周边剂量,根治性治疗剂量为 145Gy,粒子植入治疗后补充外照射,剂量为 115Gy。胰瘘是胰腺癌粒子植入后最常见的并发症,其他可见有肠出血、感染,以及粒子移动所导致的肺栓塞和局部粒子漏出的迁移。

Thomas Jefferson 大学报道,81 例局限但手术不可切除的胰腺癌患者,局部控制率为 71%,组织间放疗剂量为 120Gy,辅助以 50~55Gy 的体外放疗,以及 5-FU 或细胞毒 C 化疗。早期死亡率为 34%,晚期并发症为 32%,平均生存时间为 12 个月。2 年、5 年生存率分别为 21%、7%。Joyce 等报道 19 例胰腺癌患者在超声引导下,经皮植入 ^{125}I 粒子,其中 12 例患者辅助以外放疗。单纯粒子植入和粒子联合外放疗两组生存率和症状的缓解无显著性差异。认为超声引导下经皮植入 ^{125}I 粒子治疗胰腺癌不可行。一般 ^{125}I 粒子植入后,建议联合外放疗或者化疗。

3. 放射性粒子组织间近距离治疗肺癌　对失去手术机会的局部晚期非小细胞肺癌(NSCLC)病人,放疗是常用的治疗手段。但多年来,NSCLC 根治性放射治疗的 5 年生存率仅为 4%~10%,疗效差的主要原

因是局部复发。放射性粒子植入治疗，显示了比传统外照射更多的优势，应用三维肿瘤靶区定位，可使放射性粒子的剂量在肿瘤靶区内均匀分布，在粒子植入的范围之外，放射剂量迅速减少；与外照射相比，可给予靶区更高的剂量，且不增加正常肺组织的损伤。并且这种治疗所需时间短，与单纯外科手术切除相比，不增加死亡率。在多数情况下，术中放射性粒子种植近距离治疗，可起到术后外照射加量的治疗效果。

第五节 ^{131}I-MIBG 治疗肾上腺素能肿瘤

肾上腺素能肿瘤是起源于交感神经胚细胞的肿瘤，主要包括嗜铬细胞瘤和神经母细胞瘤。自 1979 年美国密执安大学 Weiland 报道 ^{131}I-MIBG（meta-iodobenzylguanidine，间碘苄胍）作为肾上腺髓质显像剂后，^{131}I-MIBG 不但用于嗜铬细胞瘤及其他内分泌肿瘤的诊断，大剂量还可以用于肾上腺素能肿瘤的治疗。

（一）原理

嗜铬细胞瘤多发于肾上腺髓质，也可见于交感神经节、副交感神经节等嗜铬组织上，MIBG 的化学结构与去甲肾上腺素相似，摄取机制主要通过胺类物质Ⅰ型主动摄取机制和Ⅱ型非特异的浓度依赖弥散性扩散被动摄取。MIBG 被摄取后储存于细胞的神经分泌囊泡中，同时，所标记的放射性核素也被浓聚在肾上腺髓质和肾上腺神经元内，利用放射性释放的射线进行显像诊断和核素治疗。肿瘤细胞摄取大量的 ^{131}I-MIBG 后，利用 ^{131}I 释放的 β 射线的电离辐射生物效应，杀死肿瘤细胞，抑制和破坏肿瘤组织，使肿瘤萎缩甚至消失，达到治疗的目的。

（二）适应证

1. 不适合常规手术、化疗或放疗的病变。
2. 手术后残余肿瘤病灶。
3. 恶性嗜铬细胞瘤的转移灶。

（三）禁忌证

孕妇及哺乳期妇女。

（四）方法

1. 治疗前的准备

（1）停用影响 ^{131}I-MIBG 摄取的药物，如利血平、可卡因、钙通道阻滞药、三环类抗抑郁药物、拟交感神经作用药物、胰岛素、生物碱、γ 神经元阻滞药等 7 天以上。

（2）在治疗前 3 天开始服用复方碘液封闭甲状腺，每次 5～10 滴，每日 3 次，直至治疗后 2 周。

（3）在治疗前测定 24 小时尿儿茶酚胺，以便作疗效判断。

（4）在治疗前做肝、肾功能及血常规检查，如有异常，应暂停治疗。

（5）计算每克肿瘤组织接受的辐射剂量：一般采用一次性固定剂量法，^{131}I-MIBG 的用量在 3.7～11.1GBq（100～300mCi）之间，要求 ^{131}I-MIBG 的比放要高，应达到 1.48GBq/mg。也可根据诊断性 ^{131}I-MIBG 显像的结果进行评估，按每疗程肿瘤吸收剂量为 200Gy 计算 ^{131}I-MIBG 用量。两次治疗的间隔时间一般在 4～12 个月之间，根据病情和患者身体状况可缩短治疗间隔。

2. 治疗方法

（1）每次静脉滴注 ^{131}I-MIBG 3.7～7.4GBq（100～200mCi）。

（2）^{131}I-MIBG 溶液注入 250ml 生理盐水，缓慢滴注，90～120 分钟完毕，滴注过程中严密监测脉率、血压和心电图，每 5 分钟 1 次，给药后 24 小时每 1 小时测 1 次。

（3）治疗过程在放射线隔离室内完成。

（4）治疗后 1 周作 ^{131}I-MIBG 全身显像。

（5）注意事项：患者应多饮水，及时排空小便。治疗后住院隔离时间至少 5～7 天。重复治疗视病情发展和患者的身体状况而定，至少在 3～5 个月进行，剂量确定原则与第一次相同。

（五）疗效评价

1. 疗效评价指标

(1) 阵发性高血压控制情况：阵发性高血压发生频率，发作时血压高低变化，发作时轻重程度变化，苯苄明、哌唑嗪等用量减少或停用。

(2) 血中肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺的含量变化。

(3) 24小时尿儿茶酚胺(或VMA，香草基扁桃酸)定量变化。

(4) B超或CT显示肿瘤的大小。

(5) ^{131}I-MIBG显像，肿瘤摄取^{131}I-MIBG量及肿瘤影像范围的变化。

2. 疗效评价　治疗效果的好坏取决于患者肿瘤体积的大小和瘤体摄取^{131}I-MIBG率及有效半衰期等因素。对瘤体小的软组织转移灶，如果每克肿瘤组织治疗累积剂量在1000cGy以上，可收到肿瘤缩小甚至消失的疗效，对瘤体较大的软组织转移病灶疗效较差，仅能达到控制血压、降低血尿儿茶酚胺的效果。而对于骨转移的病灶仅起抑制及镇痛作用。

神经母细胞瘤是交感肾上腺素能器官的高度恶性肿瘤，可发生于身体任何部位，多见于儿童。此瘤转移较早，约70%在诊断时已发生肝、脑、骨髓、淋巴结和骨转移。患者的预后和治疗方法的选择主要取决于疾病的分期：局部病变无转移的患者通过手术切除治疗，2年生存率在90%左右；已经有淋巴结或其他器官转移的患者预后较差。虽然神经母细胞瘤不能有效合成儿茶酚胺、去甲肾上腺素和肾上腺素，但能合成其前体多巴胺并排泄其代谢物，因此，大多数神经母细胞瘤存在儿茶酚胺摄取机制，可以选择性摄取^{131}I-MIBG。手术、化疗和^{131}I-MIBG等方法相结合，可以使发生转移患者的5年生存率达到20%。

(六) 副作用

短期内(1～3天)可有恶心、呕吐。部分患者白细胞、血小板减少，最低点出现在5～8周。朱瑞森等报道，成年患者5.1%出现严重骨髓抑制。儿童病人骨髓抑制较严重，特别是血小板，有的难以恢复。如同时接受化疗或放疗者并有骨髓转移者更易发生骨髓抑制。累积活度超过22.2～33.3GBq(600～900mCi)时容易出现骨髓毒性。远期副作用是甲状腺功能减退，应及时发现，用左甲状腺素纠正。

第六节　β射线敷贴治疗

β射线敷贴治疗是将发射β射线的放射性核素制成封闭性放射源(敷贴器)放置于体表病变部位近距离治疗某些疾病。由于β射线具有电离能力强、穿透能力弱、组织内射程短等特点，因而不会对深部组织和邻近组织造成辐射损伤，适宜于体表的直接照射治疗(敷贴治疗)。β射线屏蔽容易、敷贴器使用方便、造价低廉，临床现已广泛应用于皮肤病的敷贴治疗。

(一) 原理

将放射性核素敷贴器作为外照射源紧贴于病变组织表面，通过β射线的电离生物效应，导致病变局部和细胞出现形态和功能变化，这些变化使细胞生长和增殖受到抑制或完全停止而死亡，发挥治疗效果。同时β射线穿透能力弱，组织内射程3～4mm，故绝大多数能量都在皮肤的深层被吸收，不会损害邻近深部组织。病变组织对电离辐射的敏感性比正常组织高，邻近的正常组织所受到的损害相对较小。

(二) 适应证和禁忌证

1. 适应证

(1) 毛细血管瘤、鲜红斑痣、瘢痕疙瘩。

(2) 病变局限的慢性湿疹、银屑病(曾称牛皮癣)、扁平苔藓、神经性皮炎。

(3) 角膜和结膜非特异性炎症、角膜溃疡、翼状胬肉、角膜移植后新生血管等。

(4) 浅表鸡眼、寻常疣、尖锐湿疣等。

(5) 口腔黏膜白斑和外阴白斑。

2. 禁忌证

(1) 日光性皮炎、复合性湿疹等过敏性疾病。

(2) 泛发性神经皮炎、泛发性湿疹、泛发性银屑病。

（三）治疗方法

1. 常用的敷贴器

（1）^{32}P 敷贴器：^{32}P 的物理半衰期为 14.3 天，发射纯 β 射线，最大能量为 1.71MeV，在组织内最大射程可达 8mm。其优点是可以根据病变大小或形状，自制成不同形状、大小、放射强度的敷贴器。缺点是使用期短，制作麻烦，故只在使用时自制应用。使用时，需计算^{32}P 敷贴器的照射剂量。

（2）^{90}Sr-^{90}Y 敷贴器：厂家根据不同的使用目的制备成商品化的各种需求的敷贴器，如皮肤敷贴器、眼科敷贴器等。^{90}Sr 物理半衰期为 28.1 年，发射纯 β 射线，最大能量 0.546MeV，平均能量 0.2MeV，在组织内射程仅为 2～3mm。但子体^{90}Y 物理半衰期为 64.2 小时，发射 β 射线能量为 2.274MeV，在组织内射程最大为 12.9mm。随组织深度的增加，吸收剂量很快下降。其优点在于 ^{90}Sr 物理半衰期长，使用过程中 1 年进行 1 次衰减校正即可。

2. 治疗方法

（1）一次大剂量法：将敷贴器持续放在病灶部位，一次完成疗程总剂量。常用于皮肤暴露较好和宜于观察的成年人，其优点是只需要一两次治疗，患者易于接受，缺点是容易出现皮肤急性放射性炎。

（2）分次小剂量法：将总辐射剂量分成多次给予，每次敷贴给予较小的辐射剂量。在一个疗程中，开始剂量可偏高，视反应调整剂量。该方法适用于比较隐蔽、不易观察的皮肤病变和婴幼儿。其优点是反应较小，便于视反应情况终止或增加治疗剂量，缺点是治疗期长、麻烦。但多数学者认为该方法较为安全、妥当。不管采用哪种方法，辐射剂量根据病种、年龄、部位、病损情况和个体对射线的敏感性而定。

（四）临床应用及疗效评价

1. 皮肤病的敷贴治疗

（1）血管瘤：毛细血管瘤是一种由皮肤毛细血管增生、扩张所形成的良性肿瘤，属先天性疾病，常在出生时或出生不久被发现。临床上将常见的血管瘤分为葡萄酒色痣（又称鲜红斑痣）、单纯性毛细血管瘤（草莓状血管瘤）、海绵状血管瘤。血管瘤的类型与治疗方法和疗效有很大的关系。不同类型的皮肤血管瘤，血管内皮细胞发育程度不同，对 β 射线的辐射反应有明显差异。另外，由于 β 射线射程短，对病变部位较深的血管瘤只用 β 射线敷贴治疗达不到较好的治疗效果，故 β 射线敷贴治疗适用于单纯性毛细血管瘤和葡萄酒色痣。

1）治疗剂量：辐射剂量要根据患者的年龄、病变部位、病损情况及个体对射线的敏感性而定。治疗过程中一定要控制剂量，避免遗留后遗症。根据患者不同年龄给予不同的剂量：一疗程总剂量，婴儿 10～12Gy，1～6 岁 15～18Gy，7～17 岁 15～20Gy，成人 20～25Gy。可以一次大剂量给予，也可分次给予（每日 1 次或隔日 1 次，连续 10 次）。由于 β 射线的治疗效果是缓慢出现的，一个疗程结束后，皮肤的直接照射作用虽已停止，但 β 射线引起的生物效应还将持续 2～3 个月。一般 1～3 个疗程可痊愈。治疗过程中应注意保护皮肤。

2）疗效和反应：敷贴治疗与激光等其他治疗手段比较，方法简便，疗效确切且不良反应少。但疗效与患者年龄、病变类型有关。通常患者年龄越小，疗效较好，且早期治疗不仅疗效好而且疗程短。对幼儿，特别是面积不大的粟粒状、点状，或面积不大的略高出皮肤 1～2mm 的皮内型毛细血管瘤疗效满意，文献报道有效率可达 100%。如早期进行治疗，剂量恰当，一般一疗程治疗结束后 3～6 个月即可见病变治愈且不留瘢痕，发生色素沉着等现象消失也较早。对 1 岁以下儿童皮肤毛细血管瘤的治愈率可达 70%～80%，故对儿童毛细血管瘤应积极治疗。成人及其他类型的毛细血管瘤疗效稍差。海绵状毛细血管瘤或皮下型毛细血管瘤则不适合敷贴治疗。

大部分患者于治疗后 2～3 天出现局部皮肤血管颜色加深（充血）、局部发热、刺痛或蚁行感等，几天后常可自行缓解，无需特殊处理。治疗结束后数月局部皮肤可出现薄片状脱屑（可持续 1～3 个月），血管颜色变淡，即干性皮炎。若治疗后出现局部充血、水肿、灼痛、渗出和水疱形成等，则提示形成了湿性皮炎，应及时停止治疗，并进行相应处理，使其不发生感染、扩大，好转后除保持较长时间色素沉着外也可不留痕迹。

（2）慢性湿疹、银屑病、扁平苔藓、神经性皮炎。

1）治疗剂量：这类疾病的治疗方法可分为1次大剂量法和分次敷贴法。1次大剂量法是将敷贴器持续的放在病灶部位，1次完成疗程总剂量。此法简单，病人易于接受，应用本法时，要准时取下敷贴器，以免发生过量照射或其他意外。分次敷贴治疗法是每次敷贴给予1～3Gy，总剂量6～15Gy为一疗程。在一个疗程中，开始剂量可略偏高，视治疗反应再对剂量进行调整。

2）疗效和反应：疗效和反应取决于患者接受到的辐射剂量及对射线的敏感性。敷贴期间部分患者局部瘙痒感可能加剧，撤除敷贴后2～5天可减轻，一周后可明显好转或消失，病变皮肤开始软化、变平，近期治愈率可达70%～80%，有效率达98%～100%。治疗结束后，患者一般无全身和血象反应，部分患者可出现局部痒感加重，病灶渗出液增加，轻度充血、水肿、红斑、脱屑、色素沉着、烧灼感等。少数患者在治疗结束后3～10天发生干性皮炎，个别敏感者可发生湿性皮炎。大多反应消退约需1～4周，色素沉着消退则需数月。

（3）尖锐湿疣

1）治疗剂量：先用1%苯扎溴铵（新洁尔灭）液对疣局部进行充分清洗，然后将消毒好的铅橡皮屏蔽疣周围2～3mm以外的组织，并用消毒好的 ^{90}Sr-^{90}Y 敷贴器活性面直接贴于尖锐湿疣表面。每日照射1次，每次吸收剂量2～3Gy，7～10次为一疗程，总吸收剂量为20～30Gy。

2）疗效和反应：一般患者接受3次照射后湿疣颜色变暗，疣体萎缩，7～10次治疗后可基本脱屑，不留瘢痕。治疗中一般无不良反应，也少见复发。

（4）瘢痕：瘢痕疙瘩好发于胸部、肩胛部或皮肤易受外伤处。多系皮肤受损后在修复过程中结缔组织对创伤的反应超过正常范围，形成瘢痕并不断生长增大，其实质是胶原纤维过度增生及透明变性而形成的一种病变。一般认为手术切除是首选，但复发率较高，如术后结合放射性核素敷贴治疗则可取得较满意的效果。通常治疗总剂量为20Gy，每周1～2次，根据病情必要时可重复治疗。

2. 眼、耳、鼻、咽疾病的敷贴治疗　利用 ^{90}Sr-^{90}Y 敷贴器治疗眼科疾病已有数十年的历史，主要用于眼角膜、结膜新生血管和部分肿瘤的治疗，但应用并不广泛。近年俄罗斯和其他欧洲国家用06Rn/106Rh敷贴器治疗眼内肿瘤。而美国和日本则用 ^{125}I 敷贴器治疗眼内肿瘤，国内也有数家医院眼科已用 ^{125}I 敷贴器治疗眼内肿瘤，取得了一定疗效。也有报道用敷贴治疗耳、鼻、咽疾病，但总体上，眼、耳、鼻、咽疾病的敷贴治疗与皮肤疾病的敷贴治疗相比，有一定的风险，因此临床上未能广泛应用。

（胡　平　袁耿彪）

参考文献

1. Sandler MP, Patton JA, Coleman RE, et al. eds. Diagnostic Nuclear Medicine. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996, 845 ~ 863
2. Coleman RE. PET in lung cancer. J Nucl Med, 1999, 40: 814-820
3. Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH. Bone marrow imaging. In Gamuts in Nuclear Medicine. 3rd ed. St. Louis: Mosby Inc, 1995
4. Dominique D. Oncological application of FDG PET imaging. J Nucl Med, 1999, 40: 1706-1715
5. Gottschalk A, Sostman HD, Coleman RE, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy in the PIOPED study, Part 2: evaluation of the scintigraphy critera and interpretations. J Nucl Med, 1993, 34: 119
6. Habibian MR, Delbeke D, Martin WH. Nuclear Medicine: the Requisites 2nd ed. St. Louis: Mosby Inc, 2001
7. M. Reza Habibian, Mominique Delbeke, William H. Martin, et al. Nuclear Medicine Imaging: A Teaching File. Philadelphia: Lippincolt Williams & Wilkims, 1999
8. Paul J, Early BS Dabsnm, D, Bruce Sodee MD. Principles and practice of nuclear medicine. 2nd ed. St. Louis: Mosby Inc, 1995
9. PIOPED investigators. Value of the ventilation-perfusion scan in acute pulmonary embolish: results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). JAMA, 1990, 263: 2753
10. Tonami N, Kubo A, eds. A New Textbook of Clinical Nuclear Medicine. 3rd ed. Tokyo: Kanehara, 1999
11. Worsley DF, Alavi A. Comprehensive analysis of the results of the PIOPED study. J Nucl Med, 1995, 36: 2380-2387
12. 曹丹庆,蔡祖龙. 全身 CT 诊断学. 北京:人民军医出版社,2002
13. 陈灏珠主编. 实用内科学第 10 版下册. 北京:人民卫生出版社,1997
14. 陈星荣,沈天真,段承祥等. 全身 CT 和 MRI. 上海:上海医科大学出版社,1994
15. 高凤桐,聂素滨主编. 临床核医学. 长春:吉林科学技术出版社,1991
16. 谷铣之主编. 现代肿瘤学(临床部分). 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993
17. 韩积义,崔自介主编. 腹部外科诊断和鉴别诊断学. 北京:人民卫生出版社,2001
18. 黄钢主编. 核医学. 北京:高等教育出版社,2003
19. 蒋宁一主编. 肿瘤核医学. 北京:人民卫生出版社,2002
20. 利波紀久,久保敦司. 最新臨床核医学. 3rd ed. 東京:金原出版株式会社,1999
21. 刘秀杰,马寄晓主编. 临床心肺核医学. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1993
22. 马寄晓,刘秀杰主编. 实用临床核医学. 第 2 版. 北京:原子能出版社,2002
23. 潘中允主编. 临床核医学. 北京:原子能出版社,1994
24. 裴著果主编. 影像核医学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1999
25. 秦明秀,刁国平主编. 临床介入核医学. 北京:科学技术出版社,1997
26. 谭天秩主编. 临床核医学. 北京:人民卫生出版社,1993
27. 田嘉禾主编. 正电子发射体层显像(PET)图谱. 北京:中国协和医科大学出版社,2002
28. 王吉欣,卢玉楷主编. 放射性药物学. 北京:原子能出版社,1999

29. 王荣福主编. 核医学. 北京:北京大学医学出版社,2003
30. 殷蔚伯,谷铣之主编. 肿瘤学放射治疗学. 第3版. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学出版社,2002
31. 张永学主编. 实验核医学. 北京:人民卫生出版社,2002
32. 中华核医学会编著. 临床技术操作规范核医学分册. 北京:人民军医出版社,2004
33. 中华人民共和国卫生部医政司主编. 核医学诊断与治疗规范. 北京:科学出版社,1997

中英文名词索引

F

G

H

J

K

L

Y

Z

英中文名词索引

L

M

N

O

P

Q

R

[G e n e r a l I n f o r m a t i o n]
书名＝影像核医学
作者＝黄钢主编
页数＝２７１
ＳＳ号＝１２６２６５１９
出版日期＝２０１０．０８